
Synthese und Charakterisierung neuer bioaktiver Saccharidpolymere für die
Diabetesforschung auf Basis eines 1,5-Anhydro-D-fructose Derivates

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina
zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

genehmigte

D i s s e r t a t i o n

von Olaf Klaus Peter Deppe
aus Duderstadt

1. Referentin oder Referent:
2. Referentin oder Referent:
eingereicht am:
mündliche Prüfung (Disputation) am:

Prof. Dr. Klaus Buchholz
Prof. Dr. Henning Menzel
23.10.2006
16.02.2007

Druckjahr 2007

Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

Publikationen

Deppe O.; Glümer A.; Buchholz K., NEPSA - New products on saccharide derivative 1,5-Anhydrofructose; In *Abstracts of the lecture groups for Achema 2003, Green and Sustainable Chemistry*, p.173

Deppe O.; Glümer A.; Yu S.; Buchholz K., *Carbohydr. Res.*, **2004**, 339, 2077-2082

Deppe O.; Buchholz K., *Macromol. Rapid Comm.*, **2005**, 26, F64 -F65

Deppe O.; Ahrén B.; Buchholz K., *Carbohydr. Polymers*, **2006**, submitted

Tagungsbeiträge

NEPSA - New products on saccharide derivative 1,5-Anhydrofructose; **Achema 2003**, 27th International Exhibition-Congress on Chemical Engineering, Environmental Protection and Biotechnology; Frankfurt am Main

New Synthetic Sugar Polymers Based On Starch; **Makromolekulares Kolloquium Freiburg 2005**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	1,5-Anhydro-d-fructose (1)	7
1.2	acetyliertes Ascopyrone M (acAPM) (3)	11
2	Aufgabenstellung	13
3	Syntheseübersicht	15
4	Theoretischer Teil	16
4.1	Freie radikalische Polymerisation	16
4.2	Theorie der Copolymerisation	19
4.3	Copolymerisationsverhalten der Saccharidmonomeren	22
4.4	Charakterisierung der Copolymere	26
5	Synthese des Monomers	33
5.1	Synthese von 3,6-Di- <i>O</i> -acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D- <i>glycero</i> -hex- eno-pyranose-2-ulose (acAPM) (3)	33
6	Polymerisation mit acAPM	38
6.1	Homopolymerisation: Synthese von Poly(acAPM) (7)	38
6.2	Copolymerisation von acAPM	38
6.2.1	Synthese von Poly(acAPM-co-NVp) (8)	40
6.2.2	Synthese von Poly(acAPM-co-VAc) (10)	43
6.2.3	Synthese von Poly(acAPM-co-VBE) (12)	47
6.2.4	Synthese von Poly(acAPM-co-VLa) (13)	50
6.2.5	Synthese von Poly(acAPM-co-Sty) (14)	53
6.2.6	Synthese von Poly(acAPM-co-Hex) (15)	54

6.3	Eigenschaften von acAPM-haltigen Copolymeren	55
6.3.1	Thermisches Verhalten	55
6.3.2	Optische Aktivität	58
6.3.3	Molekulargewicht	61
6.3.4	Viskosität	64
6.4	Kinetik der Copolymerisation von acAPM mit NVP	66
6.4.1	Zeitabhängigkeit der Copolymerisation	70
6.4.2	Einfluss des Initiators auf die Copolymerisation	72
6.4.3	Einfluss der Feedzusammensetzung auf die Copolymerisation	74
6.4.4	Temperaturabhängigkeit der Copolymerisation	75
7	Modifikation der Saccharidpolymeren	78
7.1	Gewinnung von Poly(APM-co-NVp) (9)	78
7.2	Gewinnung von Poly(APM-co-VAI) (11)	83
8	Wirkstudien der wasserlöslichen Saccharidpolymeren	85
8.1	Toxizitätstest der modifizierten Polymere (9) und (11)	86
8.2	Wirkstudie der modifizierten Polymere (9) und (11)	86
9	Zusammenfassung und Ausblick	89
10	Experimenteller Teil	97
10.1	Arbeitsmittel und Geräte	97
10.2	Synthese von 3,6-Di- <i>O</i> -acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D- <i>glycero</i> -hex- eno-pyranose-2-ulose (acAPM) (3)	99

10.3	Polymersynthesen	101
10.3.1	Copolymerisation von acAPM mit N-Vinylpyrrolidon zu Poly(acAPM-co-NVp) (8)	101
10.3.2	Copolymerisation von acAPM mit Vinylacetat zu Poly(acAPM-co-VAc) (10)	104
10.3.3	Copolymerisation von acAPM mit n-Butylvinylether zu Poly(acAPM-co-VBE) (12)	105
10.3.4	Copolymerisation von acAPM mit Vinyl Laurat zu Poly(acAPM-co-VLa) (13)	106
10.3.5	Copolymerisation von acAPM mit Styrol zu Poly(acAPM-co-Sty) (14)	107
10.3.6	Copolymerisation von acAPM mit n-Hexen zu Poly(acAPM-co-Hex) (15)	108
10.4	Gewinnung von wasserlöslicher Polymere mittels Hydrolyse	109
10.4.1	Hydrolyse von Poly(acAPM-co-NVp) (8) zu Poly(APM-co-NVP) (9)	109
10.4.2	Hydrolyse von Poly(acAPM-co-VAc) (10) zu Poly(APM-co-VAl) (11)	110
11	Abkürzungen und Symbole	111
12	Anhang	118
13	Literaturverzeichnis	120

1 Einleitung

Die Entwicklung der industriellen Chemie der Kunststoffe begann in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts mit der chemischen Modifikation von Cellulose zu Produkten wie Celluloid, Cellophan, Chardonnay-Seide und Reyon. Die industrielle Herstellung synthetischer Kunststoffe begann erst im 20. Jahrhundert (1910) mit der Produktion von Bakelit und stieg auf ca. 130 Mio. t/Jahr weltweit, fast ausschließlich auf petrochemischer Basis [Klein 2000].

Für die Chemie stellen nachwachsende Rohstoffe eine interessante Ergänzung zu erdölstämmigen Rohstoffen dar, mit denen sie im Wettbewerb stehen. Aufgrund des Preisniveaus, das von der Petrochemie bestimmt wird, sind die Grundprodukte auf Basis nachwachsender Rohstoffe in der Regel nicht konkurrenzfähig, aber es ist absehbar, dass sich dies in näherer Zukunft allmählich ändern wird.

Für höherveredelte Produkte sind nachwachsende Rohstoffe aber jetzt schon eine alternative Rohstoffoption. So besitzen sie interessante Eigenschaften, z.B. einen hohen Sauerstoffgehalt, Komplexität der Strukturen oder stereochemische Eigenschaften. Daraus resultieren besondere Eigenschaften wie Bioabbaubarkeit, Biokompatibilität und Hydrophilie, die wichtig für Kosmetika und Pharmazeutika sind. Es gibt also Einsatzgebiete, in denen die Syntheseverleistung der Natur direkt für solche Produkte genutzt werden kann, die bisher verhältnismäßig aufwendig auf petrochemischer Basis hergestellt werden [QUADBECK-SEEGER 1996]. Insbesondere als Basis für chirale Produkte, die in der Pharma- und Agrochemie eine entscheidende Rolle spielen, sind Kohlenhydrate wichtige Edukte.

Für die Einführung neuer Kunststoffe auf Basis nachwachsender Rohstoffe werden trotz Subventionen und des politisch gewollten „nachhaltigen Wirtschaftens“ nicht die Gesetze des Marktes außer Kraft gesetzt. Vielmehr müssen Forschung und Entwicklung High-Technology-Kunststoffe mit speziellen Eigenschaften zur Verfügung stellen. Es kommt nicht auf die Ressource an, sondern auf das Produkt.

Im Jahr 2000 betrug der Anteil nachwachsender Rohstoffe am Rohstoffbedarf der chemischen Industrie ca. 10%. In Deutschland waren das ca. 1,8 Mio. t/Jahr. Davon entfielen 910.000 t auf Fette und Öle, 465.000 t auf Stärke, 250.000 t auf Cellulose und 32.000 t auf Zucker [WINTZER 1993] [UMBACH 1996].

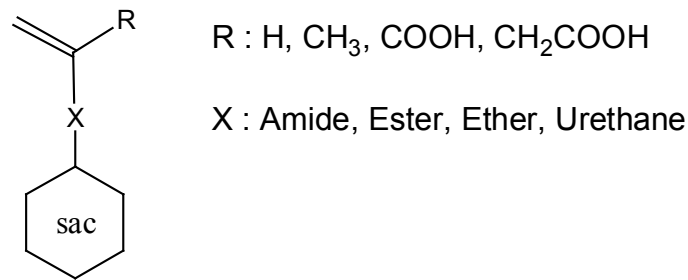
Cellulose ist wie Stärke ein natürliches Biopolymer. Als Hauptbestandteil von pflanzlichen Zellwänden (Massenanteil ca. 50%) stellt es die häufigste organische

Verbindung der Erde dar und steht somit praktisch unbegrenzt als nachwachsender Rohstoff zur Verfügung. Die Cellulose ist deshalb auch das häufigste Polysaccharid und besteht unverzweigt aus 10^2 - 10^5 Glucosemolekülen, die über eine β -(1-4)-glycosidische Bindung verknüpft sind. Technisch wird Cellulose als sogenannter Zellstoff aus Holz gewonnen und dient als Grundstoff in der Papierindustrie. In der Bekleidungsindustrie wird Cellulose in Form von Baumwolle, Leinen und Regeneratcellulosefaser (Viskose) eingesetzt. In neuerer Zeit erobert sich Cellulose auch als Rohstoff für Vliesstoffe ihren Platz, die unter anderem in Medizin und Pharmazie Verwendung finden. Auch in der Nahrungsmittel- und Pharmaindustrie wird Cellulose verwendet, z.B. werden mikrokristalline Cellulose und Cellulosepulver als Aufbaustoff in Tabletten, als Sedimentationsverzögerer, in Zahnpasten und Cremes verwendet. Als Lebensmittelzusatzstoff trägt sie die Bezeichnungen E460 - E466 und wird als Emulgier-, Dispergier- und Filterhilfsmittel in Lebensmitteln verwendet. Darüber hinaus dient sie als Ausgangsmaterial für zahllose Kunststoffe, die man zu den abgewandelten Naturprodukten (Vorsilbe „Cellu“) rechnen kann, sowie Chemiefasern, Kunstseiden, Vulkanfiber, Zellglas. Andere Produkte sind Watte, Explosivstoffe (Schießbaumwolle), Lacke und Adsorbentien für die Verteilungschromatographie. Für Trennzwecke im Laboratorium existieren eine Reihe von modifizierten bzw. imprägnierten Cellulosen als Cellulose-Ionenaustauscher. Ein weiteres wichtiges Anwendungsfeld ist die Baustoffindustrie, wo Cellulosederivate wie Methylcellulose als Fließverbesserer, Klebstoff etc. eingesetzt werden. Mit konzentrierten Säuren und erhöhter Temperatur kann Cellulose zu Glucose abgebaut werden. Neuerdings werden zunehmend enzymatische Methoden zur Gewinnung von Celluloseabbauprodukten verwendet, z.B. bei der Holzverzuckerung. Die Glucoseherstellung aus Cellulose ist aber noch nicht wirtschaftlich. Eine andere Verwendungsmöglichkeit für Cellulose ist die bakterielle Umwandlung in Eiweiß, sogenanntes SCP (Single Cell Protein) [ULLMANN].

Stärke ist im Gegensatz zur β -(1-4)-glycosidisch gebundenen Cellulose über α -glycosidische Bindungen aufgebaut. Die Stärken unterschiedlicher Genotypen weisen bereits verschiedene Morphologien auf. Die Hauptkomponenten der Stärke, Amylose und Amylopektin, unterscheiden sich insbesondere durch ihre Molekülgrößenverteilung und ihre Verzweigungsstruktur. Während die Amylose überwiegend linearkettig vorliegt, findet man beim Amylopektin einen

außergewöhnlichen strukturellen Aufbau. An einer Hauptkette ist eine Vielzahl relativ dichter Cluster angeordnet. Die Molekülgröße ist im Vergleich zu anderen natürlichen und synthetischen Polymeren extrem hoch. Stärke ist aufgrund ihrer hohen mittleren Molmasse in die Substanzklasse der Polymeren einzuordnen und damit prädestiniert, als Polymerrohstoff angewandt und verarbeitet zu werden [RÖPER 2002]. Die Weltproduktion an Stärke beläuft sich jährlich auf etwa 37 Mio. t. Davon stehen etwa 16 % in Europa zur Verfügung. Die Stärkegewinnung erfolgt in Deutschland vor allem aus Mais-, Kartoffel- und Weizenmehl, wobei die Stärkekörner mechanisch auf nassem Wege aus dem Zellverband herausgelöst werden. Die Stärkeindustrie in Deutschland stellt jährlich etwa eine Menge von 1,4 Mio. t her. Zu einem Anteil von 57% werden Stärke und Stärkeprodukte im Lebensmittel- und Getränkebereich verarbeitet. Weitere Hauptanwendungsgebiete sind die Herstellung von Papier (22%) und Wellpappe (7%), wo sie zur Oberflächenbehandlung verwendet werden. Etwa 13% der Stärke werden in der chemischen und etwa 1% in der technischen Industrie verwendet. Sie findet neuerdings vermehrt Verwendung als Grundbaustein von polymeren Materialien, wobei das Haupteinsatzgebiet Verpackungsmaterialien sind. Dort sind biologisch abbaubare Verpackungen aus Stärke gefragt [RÖPER 1988], [RÖPER 1990], [WULFF 1993], [WITT 1994], [KÄB 2001], [ULLMANN]. Nicht nur die hochmolekulare Stärke sondern auch ihre niedermolekularen Hydrolysate finden vermehrt Verwendung als Rohstoff in der Industrie.

Die niedermolekularen Saccharide, die als nachwachsende Rohstoffe nahezu unbegrenzt zur Verfügung stehen, kommen vor allem als biotechnologischer Ausgangsstoff für die Herstellung von Antibiotika, Vitaminen, organischen Säuren, Tensiden und Aminosäuren zum Einsatz. Für die Synthesechemie wird ausgenutzt, dass sich Saccharide als komplexe, organische Substrate durch relativ einfache Reaktionen, z.B. Acetalisierungen, von wasserlöslichen in wasserunlösliche Substrate überführen lassen [LEHMANN 1976]. Ein neues Gebiet stellt die Herstellung synthetischer Polymere aus saccharidhaltigen Monomeren dar [BREHLOH 1993]. Die Mehrzahl der Forschungsarbeiten beschäftigt sich mit den Polyvinylsacchariden (Schema 10, Strukturtyp III). Ihre Synthese ist weniger aufwendig und ihre chemische Struktur bietet eine Fülle an Variationsmöglichkeiten. Die allgemeine Struktur von monomeren Vinylsacchariden ist Schema 1 dargestellt.



Schema 1: Allgemeine Struktur von Vinylsacchariden

Bei der Synthese wasserunlöslicher Vinylsaccharide folgt dem Einbau von Schutzgruppen (z.B. Acetalisierung) die Kopplung der verbliebenen Hydroxylgruppe mit einer Vinylkomponente. Bei der Synthese wasserlöslicher Monomere folgt der Monofunktionalisierung (z.B. reduktive Aminierung) die selektive Kopplung an dieser Stelle mit der Vinylkomponente. 1-Desoxy-1-methacrylamidoglucitol (MAG) wurde beispielsweise aus Glucose über ein Glucamin (1-Desoxy-1-amino-glucitol) mit Methacrylsäureanhydrid synthetisiert. Die Saccharidmonomeren wurden mit kommerziellen Monomeren wie Styrol, Vinylacetat und Acrylaten in Lösung und Emulsion copolymerisiert [WHISTLER 1961] [WHISTLER 1961A] [DEPPE 2003]. Klein und Mitarbeiter setzten verschiedene Mono-, Di- und Oligosaccharide zur Synthese von Aminopolyolen ein, um daraus verschiedene wasserlösliche Homopolymere herzustellen [KLEIN 1985] [KLEIN 1986] [KLEIN 1987] [KLEIN 1988] [KLEIN 1990] [KLEIN 1995] [KLEIN 2000]. Eine andere Kategorie synthetischer Zuckerpolymeren sind die Saccharidpolymere, bei denen Teile des Saccharids durch C-C-Verknüpfungen der Kohlenstoffatome des Pyranose- bzw. Furanoserings direkt in die Polymerkette eingebaut werden (Schema 10, Strukturtyp I und II) [WARN 1993] [WICK 1995] [YAACOUB 1995] [SKERIES 1997] [YAACOUB 1997] [BUCHHOLZ PATENT] [SKERIES DISS]. Diese werden in Kap.2 und Kap.4 beschrieben.

Weitere natürliche Ausgangsmaterialien für Polymere sind Milchsäure und ihre Derivate (Salze und Ester). In der Nahrungsmittelindustrie als Hauptverbraucher werden sie vorwiegend als Säuerungs- und Konservierungsmittel eingesetzt. In anderen Industriezweigen werden sie meist zur Herstellung von Farben und Beschichtungen verwendet. So werden aus Milchsäure und ihre Derivaten mittels Kondensationspolymerisation Polylactide bzw. Polylactate (PLA) synthetisiert [CARGILL PATENT]. Polylactide werden als stabile Verpackungen in der Nahrungsmittel- und Getränkeindustrie eingesetzt, sowie zur Herstellung von Folien

und Fasern. Spezialfasern werden als chirurgisches Nahtmaterial verwendet, da sie vom Organismus abgebaut werden können [PETEREIT 1999].

Die makromolekulare Chemie bietet ein neues Feld zur Entwicklung von pharmakologisch wirksamen Substanzen. Wie in Kap.8 diskutiert wird, können interessante Effekte der Polymere auftreten, die in der klinischen Forschung ermittelt werden müssen und dort wiederum einsetzbar sind.

Diabetes

Gemeinsam mit seinem Antagonist Glucagon hält das in den Langerhansschen Inseln des Pankreas (Bauchspeicheldrüse) gebildete Insulin den Blutzuckerspiegel innerhalb bestimmter physiologischer Grenzen konstant. Dabei hat Glucagon anhebende, Insulin absenkende Wirkung. Letztere resultiert aus einem gesteigerten D-Glucose-Stoffwechsel durch erhöhte Glycolyse, Glycogen- und Fettbildung in Leber, Fettgewebe und Muskeln.

Insulin vergrößert die für D-Glucose spezifische Zellmembranpermeabilität, indem es für den Einbau zusätzlicher D-Glucose-Transporter (GLUT-4) in die Zellmembranen von Fett-, Muskel- und angrenzenden Endothelzellen sorgt. Es wird durch den sogenannten Glucosetoleranzfaktor (GTF) an der Zelloberfläche aktiviert. Der GTF besteht aus einem Chrom(III)-Komplex mit den Aminosäuren Cystein, Glutaminsäure und Glycin sowie Nicotinsäure. Der Insulinrezeptor ist ein tetrameres Membranprotein aus je zwei α - und β -Untereinheiten, die durch Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Wenn Insulin an die auf der Außenseite der Zelle befindliche α -Untereinheit bindet, phosphorylieren sich die durch die Membran reichenden β -Untereinheiten gegenseitig durch Katalyse einer Phosphatgruppenübertragung aus Adenosin-5'-triphosphat (Kinase-Aktivität). Im weiteren Verlauf werden cytoplasmatische Proteine phosphoryliert, jedoch ist noch nicht bekannt, wie die Insulinwirkung weiter umgesetzt wird. Die Freisetzung von Insulin aus den β -Zellen wird unter anderem durch D-Glucose (die auf Calcium-Ionenkanäle in der Plasmamembran wirkt) und Acetylcholin (mit Inositphosphaten als second messengers) stimuliert.

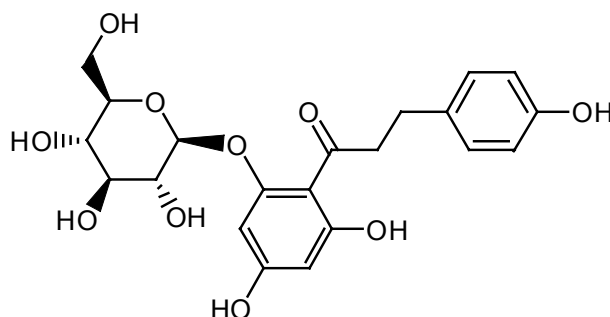
Auf komplizierte Weise wirkt Somatotropin als Insulinwiderpart; es hemmt möglicherweise sowohl die Glucagon- als auch die Insulinausschüttung. Insulin gehört zu einer Gruppe von chemisch ähnlichen Hormonen, die das Skelettwachstum

beeinflussen, den insulin-like growth factors. Es bestehen auch Ähnlichkeiten zwischen Insulin und dem sogenannten Nervenwachstumsfaktor.

Bei einem Mangel an Insulin, bedingt durch Autoimmunreaktionen gegen die β -Zellen bzw. gestörte Insulinsekretion, kommt es zu Hyperglykämie bzw. Diabetes mellitus ("honigsüßer Hindurchfluss"). Die Behandlung des Diabetes erfolgt mit parenteral verabreichtem Insulin, mit Antidiabetika wie Acarbose und durch Diät (z.B. mit Zuckeraustauschstoffen). Insulinmangel führt daneben zur Störung des Fett- und Eiweißstoffwechsels und somit zu Gewichtsabnahme und Muskelschwund. Bei einem gesunden Menschen liegt der Wert an D-Glucose im Blut bei 60 bis 140 mg pro 100 ml Blut.

Diabetes ist ein weltweites Problem mit epidemischen Ausmaßen. Für das Jahr 1985 berechnete die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Zahl der Diabetiker auf weltweit 30 Millionen Menschen. Im Jahr 2004 waren es schon rund 100 Millionen und Schätzungen gehen von einer Verdoppelung auf 200 Millionen in den nächsten 15 Jahren aus. Die Sterblichkeitsrate der Patienten mit Typ-2-Diabetes ist viermal höher als bei Nichtdiabetikern. Außerdem ist Diabetes der Hauptgrund für Amputationen, Blindheit und Nierenversagen bei Menschen mittleren Lebensalters in Industriestaaten. Neben der Behandlung der Hyperglykämie ist die Untersuchung der Ursachen des Diabetes eines der wichtigsten Gebiete in der medizinischen Forschung [VALERI 2004].

Ein Gebiet dieses komplexen Krankheitsbildes ist eine beeinträchtigte Glucosetoleranz. Um sie erforschen zu können, muss die basale Glucoselkonzentration im Blut ohne Erhöhung der Insulinkonzentration abgesenkt werden. Zur Zeit ist 1-[2-(β -D-Glucopyranosyloxy)-4,6-dihydroxyphenyl]-3-(4-hydroxyphenyl)-(9CI)-1-propanon, kurz Phloridzin (Phloridzoid, Phlorizine, Phlorizoside, Phlorrhizin) die einzige gängige Substanz, die diese Anforderung erfüllt (Schema 2).

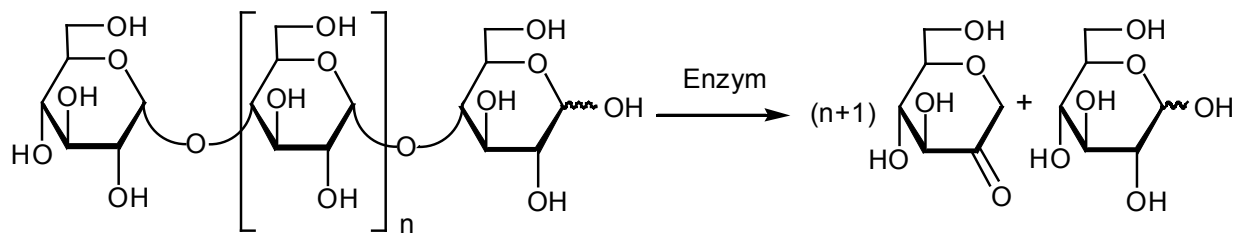


Schema 2: Glucoselevelsenker Phloridzin

Es zeigt sich, dass auf dem Feld der Diabetesforschung synthetische Polymere aus Saccharidderivaten besondere Eigenschaften aufweisen. Darauf wird in Kap.6 eingegangen.

1.1 1,5-Anhydro-D-fructose

Ein neuer enzymatisch katalysierter Prozess baut Stärke mittels einer α -(1 \rightarrow 4)-Glucanlyase (EC 4.2.2.13) zu 1,5-Anhydro-D-fructose (AF) mit Ausbeuten von 55-80% ab [ANDERSEN 2002]. Unverzweigte α -(1 \rightarrow 4)-Glucane mit (n+2) mol Glucose, z.B. Amylose, ergeben (n+1) mol 1,5-Anhydro-D-fructose und 1 mol Glucose (Schema 3). Bei C-6-verzweigten Derivaten wie Amylopektin stoppt der Abbau an der Verzweigung. Ein technisches Verfahren wurde von der Fa. Danisco entwickelt [YU PATENT 1-3].

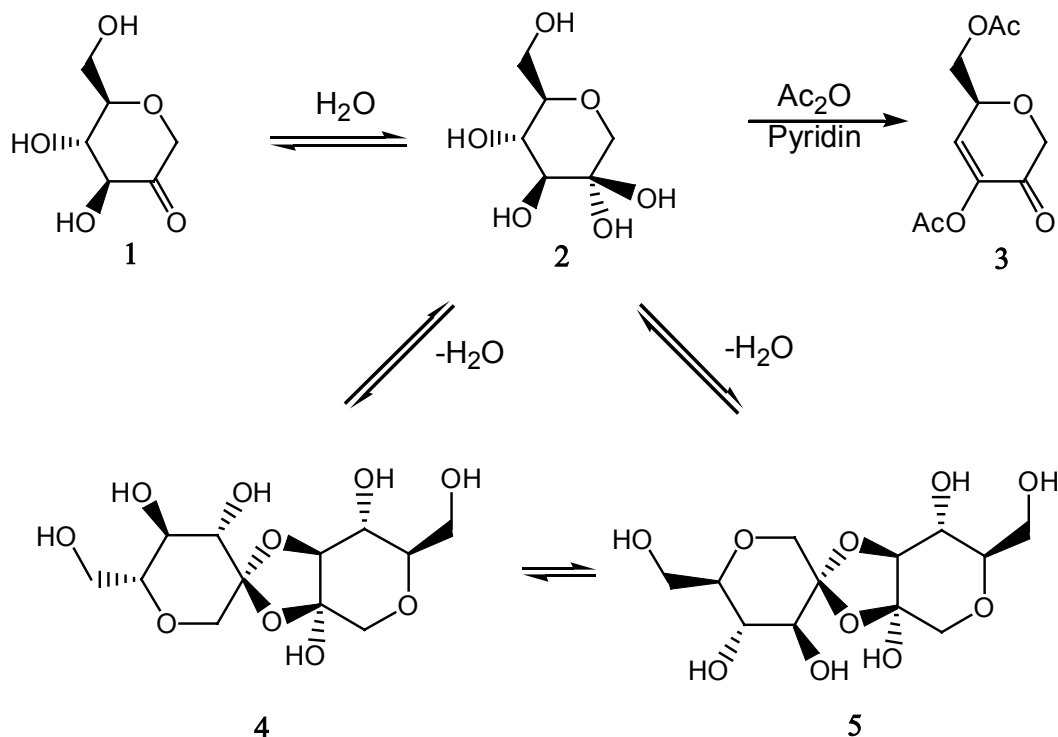


Schema 3: Stärkeabbau durch α -(1 \rightarrow 4)-D-Glucanlyase zu (n+1) mol AF und 1 mol Glucose

Dieser Anhydrosucker wurde als Stoffwechselprodukt von Glucanlyasen [Baute 1988] in verschiedenen Organismen identifiziert, z.B. in Pilzen (*Morchella* sp.) [Baute 1986] [DEFFIEUX 1987] [YU 1997], in Rotalgen [YU 1993] [BROBERG 1999], in Bakterien (*Escherichia Coli*) [SHIGA 1999], im Lebergewebe von Ratten [KAMETANI 1996] und in Zelllinien menschlicher Blutkrebszellen [SUZUKI 1996]. Er liegt immer als Monomer vor, niemals eingebunden in ein komplexes Polysaccharid. Seine physiologische Bedeutung in Säugetieren und Menschen ist nicht endgültig geklärt. Untersuchungen an Ratten mit oral verabreichter, ^{14}C -markierter AF zeigten Radioaktivität im Urin, im CO_2 der Atemluft, in Fäkalien und Verbleib im Körper nach 7 Tagen. Im Ames-Test zeigte AF keine mutagene Wirkung [MARON 1983] [OECD]. *A. niger* konnte in einem Medium mit AF als einziger Kohlenstoffquelle wachsen. Bäckerhefe war nicht in der Lage AF zu assimilieren, der Glucosestoffwechsel wurde aber nicht inhibiert.

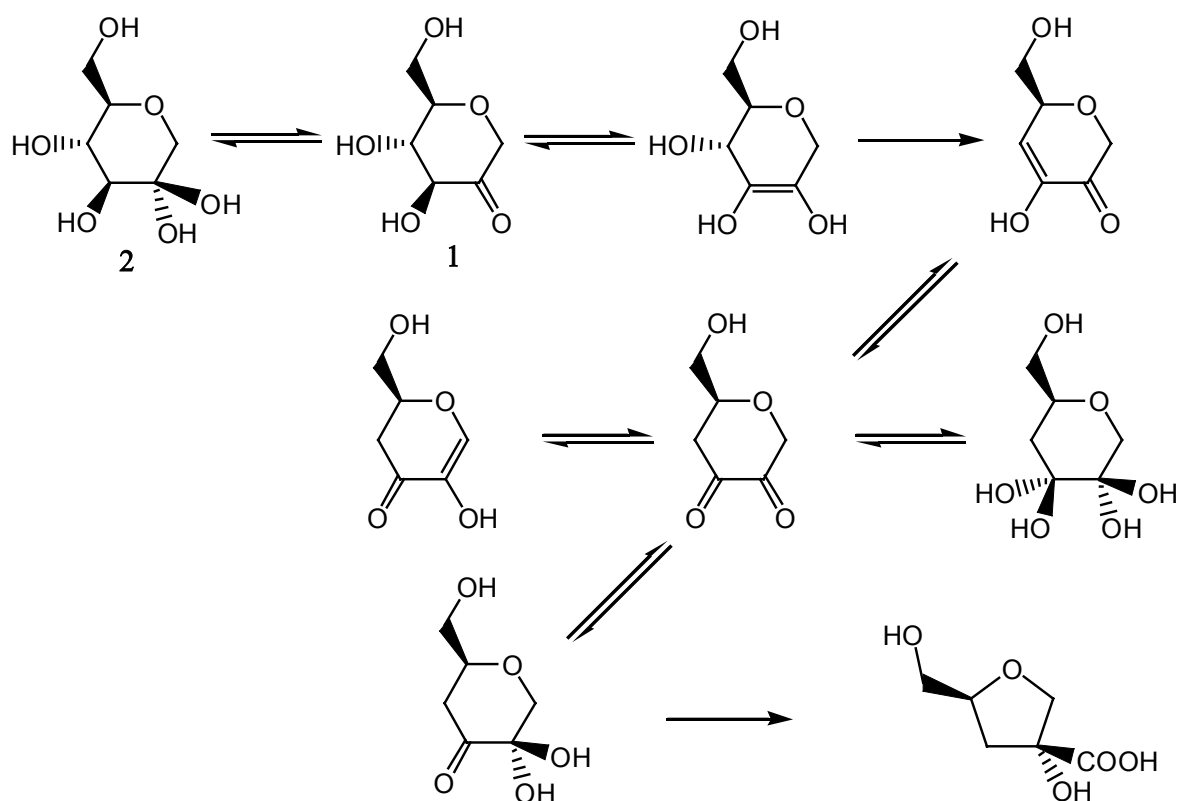
Toxikologietests an Ratten zeigten keine Vergiftungserscheinungen nach oraler Verabreichung von 5 g/kg Körpergewicht nach 14 Tagen. Bei Mäusen wurde sogar ein verstärkter Glucosestoffwechsel durch erhöhte Hormonsekretion von Insulin und Glucagon-like-Peptid 1 (GLP 1) beobachtet [AHRÉN 2000].

Synthetisiert wurde AF schon im Jahr 1980, allerdings mit geringer Ausbeute [LICHTENTHALER 1980]. AF ist eine chirale Hexosulose mit einem stabilen pyranoiden Ring, drei Hydroxylgruppen und einer Carbonylfunktion am C-2. AF liegt in wässriger Lösung nahezu komplett als Monohydrat (**2**) in einer 4C_1 -Sesselkonformation vor. Bei der Trocknung entstehen neben dem Monomeren zwei dimere Spiroketale (**4**) und (**5**), die in polaren organischen Lösemitteln wie Pyridin und DMSO stabil sind (Schema 4) [ANDERSEN 1998] [FREIMUND 1998].



Schema 4: Gleichgewicht von AF in wässrigem Medium und Synthese von acAPM (**3**)

Die Hydratation von wasserfreier AF dauert mehrere Stunden. Gegen Säuren ist AF relativ stabil. Mit Essigsäure kommt es erst unter drastischeren Bedingungen wie 24-stündiges Refluxieren nennenswert zu Eliminierungen [ANDERSEN 2002]. Unter basischen Bedingungen kommt es je nach Konzentration zum Abbau von AF durch Enolisierung, β -Eliminierung, Benzilsäure-Umlagerung oder Retro-Aldol-Reaktion (Schema 5).



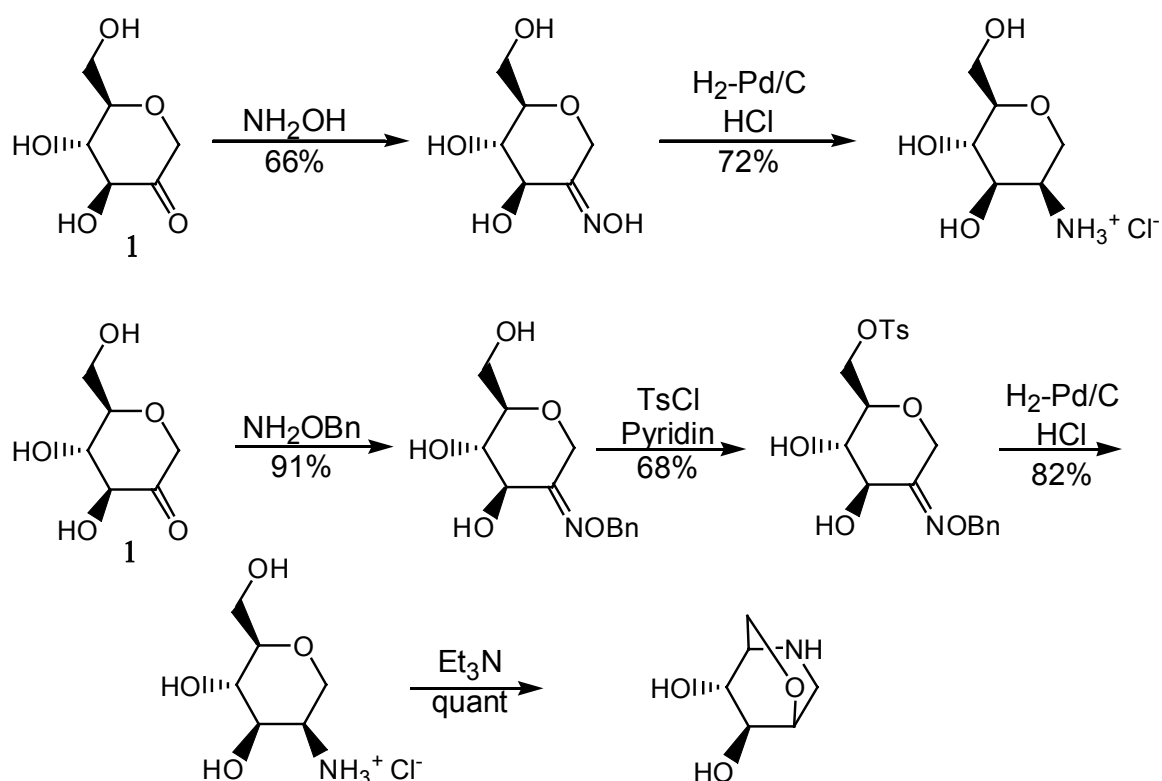
Schema 5: Reaktion von AF in stark basischen, wässrigem Medium (pH 12-14)

Der Einsatz von AF als chiraler Baustein in der organischen Synthese wird durch die Dimerisierung beim Trocknen eingeschränkt (Schema 3). Ein Weg zur Verschiebung des Gleichgewichts war die Hydroxylaminolyse in Alkohol, sowohl mit Hydroxylamin als auch mit *O*-Benzyloxyhydroxylamin (Schema 6). Sie ergab das entsprechende Oxim bzw. *O*-Benzyloxim mit Ausbeuten von 66% bzw. 91%. Dabei wird während der Reaktion das Gleichgewicht von den Dimeren **4** und **5** hin zum monomeren Keton **1** verschoben (Schema 3) [ANDERSEN 2000].

Die Reduktion des 1,5-Anhydro-D-fructose-*O*-benzyloxims in HCl mit H₂-Pd/C gab stereoselektiv 2-Amino-1,5-anhydro-2-deoxy-D-mannitol-hydrochlorid mit Ausbeuten von 72% (Schema 6). Das Produkt gehört zur Klasse der 2-Aminodeoxy-1,5-anhydro-hexitole, die biologisch aktiv sind [FUJIMOTO 1988] [OKABE 1988] und zur Synthese von Nucleosidanaloga eingesetzt werden können [HOSSAIN 1998].

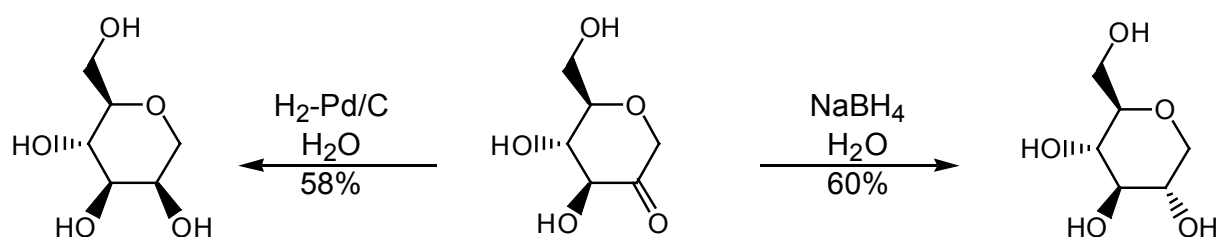
Lundt und Mitarbeiter haben aus 1,5-Anhydro-D-fructose-*O*-benzyloxim durch regioselektive Tosylierung am C-6 und anschließender Hydrierung mit H₂-Pd/C über 2-Amino-1,5-anhydro-2-deoxy-6-tosyl-D-mannitol-hydrochlorid und dessen anschließender Behandlung mit Et₃N 2,6-Anhydro-1-deoxymannojirimycin (2,6-Anhydro-1,5-dideoxy-1,5-imino-D-mannitol) synthetisiert.

Die Gesamtausbeute der Synthese von AF ausgehend betrug 51% (Schema 6). Das Produkt ist ein schwacher Inhibitor für α -L-Fucosidase [ANDERSEN DISS].



Schema 6: Reduktion von AF zu 2-Amino-1,5-anhydro-2-deoxy-D-mannitol-hydrochlorid (obere Reihe) und zu 2,6-Anhydro-1-deoxymannojirimycin (untere Reihe)

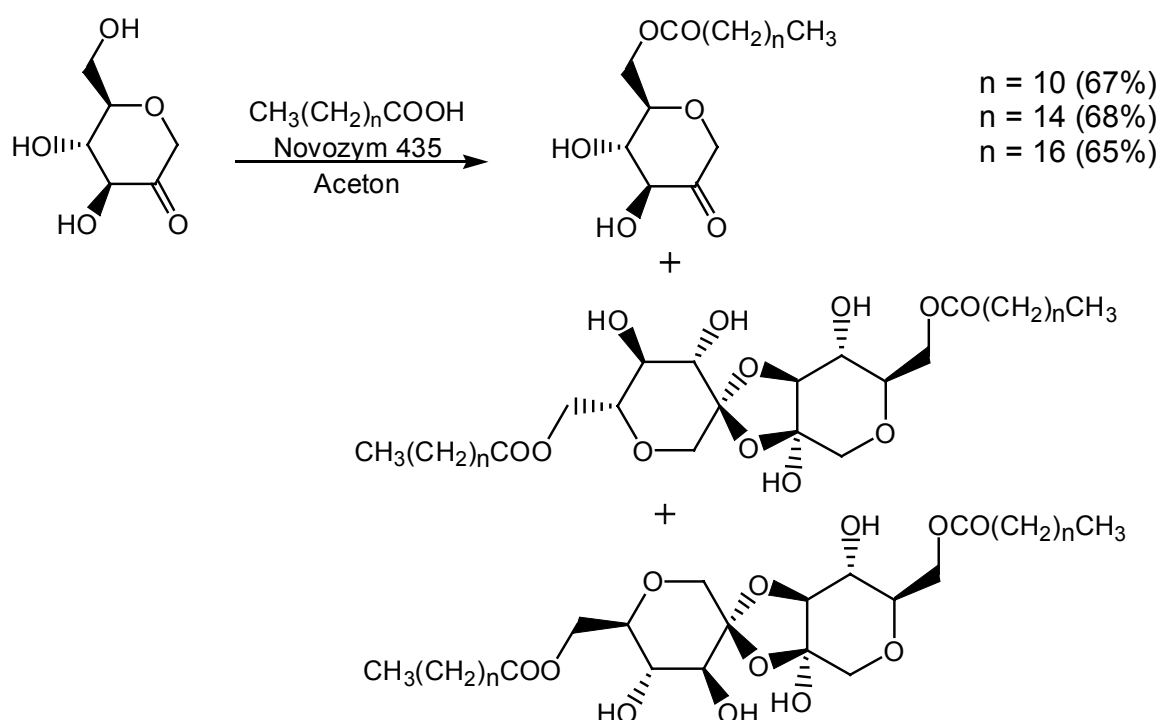
Die Reduktion einer wässrigen Lösung von AF mit H_2 -Pd/C verläuft entsprechend und 1,5-Anhydro-D-mannitol ergibt (58% Ausbeute), wohingegen die Reduktion mit NaBH_4 zu 1,5-Anhydro-D-glucitol als Hauptprodukt mit 60% Ausbeute führt (Schema 7) [ANDERSEN 2000]. Beide Produkte, 1,5-Anhydro-D-mannitol (Styracitol) und 1,5-Anhydro-D-glucitol (Polygalitol), sind natürlichvorkommende seltene Zucker und weisen biologische Aktivität auf [STOLTZBERG 1970] [MURALI 1996].



Schema 7: Reduktion von AF zu 1,5-Anhydro-D-mannitol (rechts) und zu 1,5-Anhydro-D-glucitol (links)

Die regioselektive Acylierung von AF am C-6 mit verschiedenen Fettsäuren verlief nur lipasekatalysiert (Novozym 435) und anschließender Behandlung der Reaktionsmischung mit Hydroxylamin mit zufriedenstellenden Ausbeuten;

1,5-Anhydro-6-*O*-lauryl-D-fructose (67%), 1,5-Anhydro-6-*O*-palmitoyl-D-fructose (68%), 1,5-Anhydro-6-*O*-stearoyl-D-fructose (65%). Wie schon bei der Acetylierung entstanden auch bei diesen Reaktionen dimere Nebenprodukte (Schema 8) [ANDERSEN 1999].



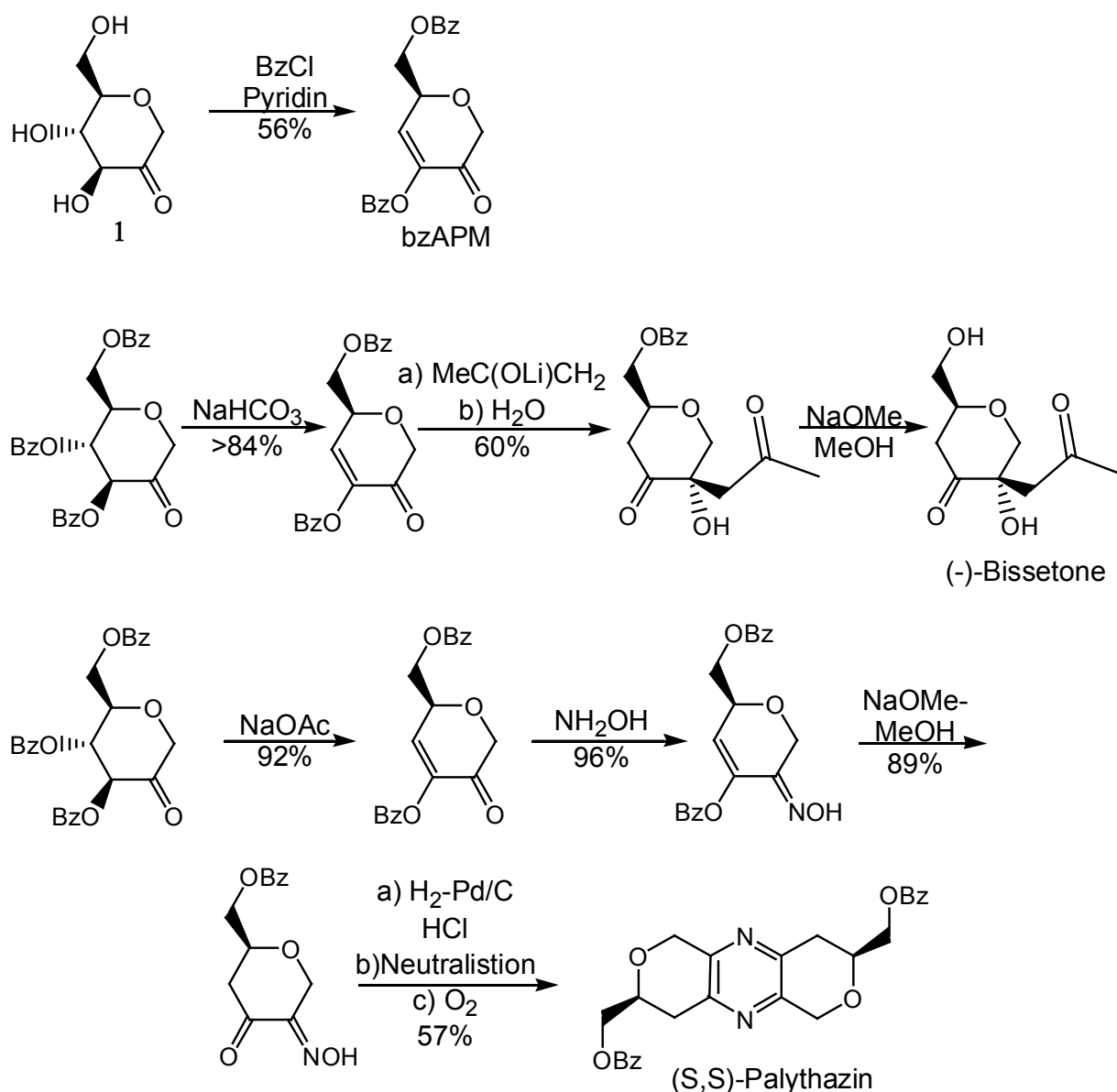
Schema 8: Enzymkatalysierte, stereoselektive Acylierung von AF am C-6 mit Laurin-, Palmitin- und Stearinsäure zu den entsprechenden Ester.

1.2 acetyliertes Ascopyrone M (acAPM)

3,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D-*glycero*-hex-3-enopyranos-2-ulose, (acAPM) (3), ist ein polymerisierbares AF-Derivat. Es wurde erstmals im Jahr 1997 aus AF synthetisiert [ANDERSEN 1998] [FREIMUND 1998]. Beide Gruppen erzielten lediglich Ausbeuten bis zu 50 mol%, da sie wasserfreie AF als Ausgangsmaterial nutzten und diese mit Ac_2O und verschiedenen Katalysatoren (Pyridin, HClO_4) umsetzten. Wie bereits erwähnt, bildet getrocknete AF in wasserfreien Medien bis zu 70% Dimere. Diese Spiroketale reagieren mit Ac_2O größtenteils zu stabilen, acetylierten Dimeren ohne Doppelbindungen. Um höhere Ausbeuten zu erzielen, muss das Gleichgewicht zur monomeren Form verschoben werden. Lediglich in wässriger Lösung liegt AF als

Monohydrat als monomere Spezies vor. Dieses Ketal besitzt jedoch keine elektronenziehende Gruppe wie die Carbonylfunktion, die notwendig ist für eine Eliminierungsreaktion unter den oben genannten Bedingungen (Schema 4).

Mit einer entsprechenden basenkatalysierten Methode wurde aus 1,5-Anhydro-D-fructose (1) mit BzCl in Pyridin das benzylierte Derivat 3,6-Di-*O*-benzoyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D-*glycero*-hex-3-enopyranos-2-ulose (bzAPM) synthetisiert (Schema 9). Auch hier lagen aufgrund der Dimerisierung der AF die Ausbeuten bei nur 56% [ANDERSEN 1998]. Schon bei der Synthese zur Bestimmung der absoluten Konfiguration der Naturstoffe (-)-Bissetone [BREHM 1987] und (S,S)-Palythazin [JARGLIS 1982] stellte bzAPM eine Zwischenstufe dar (Schema 9).

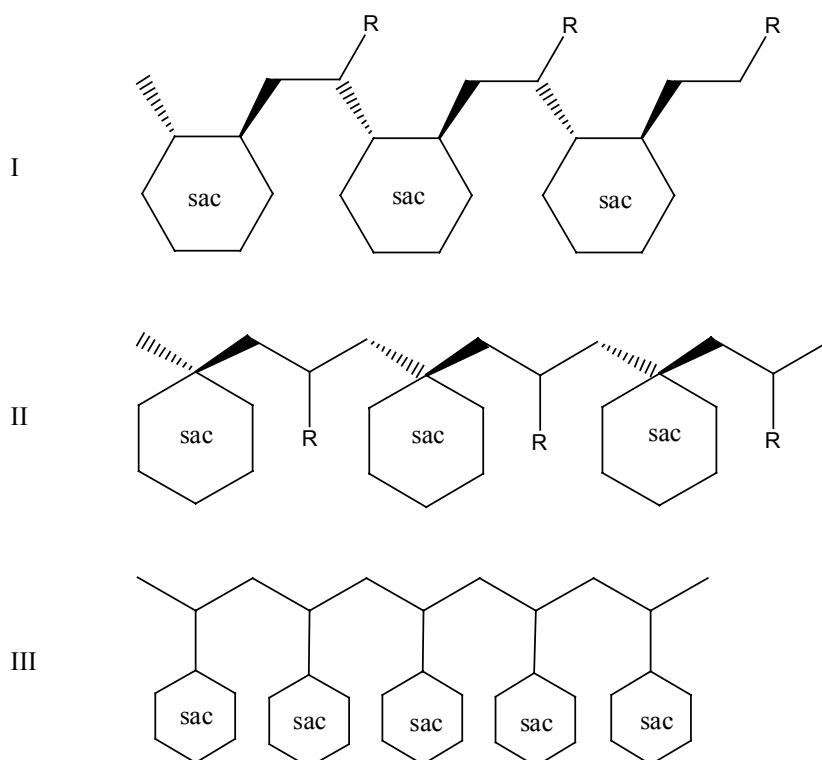


Schema 9: Synthese von bzAPM aus AF und Synthese der Naturstoffe (-)-Bissetone und (S,S)-Palythazin

2 Aufgabenstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die systematische Synthese und Charakterisierung von Saccharidcopolymeren aus einem acetylierten AF-Derivat, im weiteren Verlauf kurz acAPM genannt und kommerziell erhältlichen Comonomeren. Vorversuche zeigten, dass die freie radikalische Copolymerisation von acAPM mit vinylogenen Substraten möglich ist. Eine detaillierte Bestimmung der Kinetik der Copolymerisation und der verschiedenen Reaktionsparameter des Monomeren sowie der Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten der Copolymere standen noch aus. Entsprechende Untersuchungen mit ausgewählten Comonomeren und ihre Interpretation sollten in dieser Arbeit durchgeführt werden.

Das Monomer acAPM besitzt eine endozyklische Doppelbindung. Die daraus resultierenden Saccharidpolymere besitzen zwei Ringkohlenstoffe in der Polymerhauptkette. Das entspricht Typ I in Schema 10.



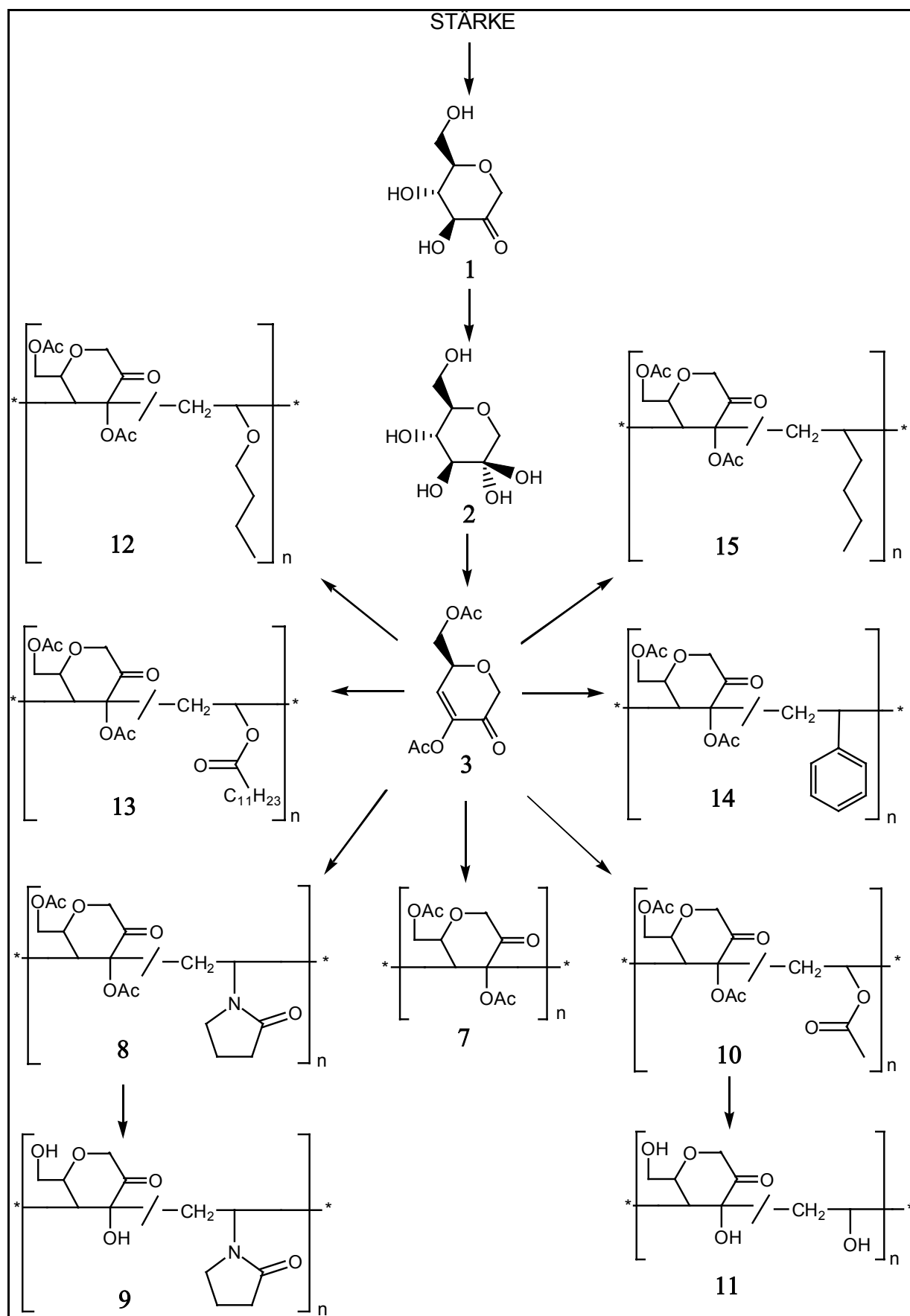
Schema 10: Stukturtypen saccharidhaltiger Polymere

Die Eigenschaften der neuen Copolymere liegen zwischen denen reiner petrochemischer Kunststoffe und denen natürlicher Biopolymere. So lässt sich die große Vielfalt der synthetischen Polymere durch Variation der Comonomeren mit der guten Biokompatibilität der Biopolymeren kombinieren. Dadurch lässt sich außerdem

je nach Anwendung das Verhältnis Hydrophilie/Hydrophobie einstellen. Eine weitere Möglichkeit dazu ist die chemische Modifikation der Copolymere mittels polymeranaloger Reaktionen, die ebenfalls untersucht wurde. Um mögliche Anwendungen im Bereich Pharmazeutika und Kosmetika zu gewährleisten, wurden die Comonomeren sowohl nach ökonomischen als auch toxikologischen Gesichtspunkten ausgewählt. Deshalb wurden ausschließlich petrochemische Substrate eingesetzt, die bereits in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie verwendet werden.

Um eine Perspektive für die Anwendung zu eröffnen musste außerdem die Monomersynthese verbessert werden, um die Ausbeuten zu erhöhen. Dabei spielten wie bei der Copolymerisation neben Ökonomie auch Ökologie und Toxikologie eine entscheidende Rolle bei der Auswahl der Reagenzien und der Reaktionsführung.

3 Syntheseübersicht



4 Theoretischer Teil

4.1 Freie radikalische Polymerisation

Die freie radikalische Polymerisation ist eine Kettenreaktion, die sich aus einer Aneinanderreihung einzelner Elementarreaktionen ergibt. Dabei laufen bis zu fünf unterschiedliche Reaktionen ab, die folgenden Geschwindigkeitsgesetzen gehorchen:

- Initiatorzerfall:

$$[I] = [I]_0 \cdot e^{-k_d t} \quad (1)$$

- Startreaktion:

$$v_s = \frac{d[R_1^\bullet]}{dt} = 2 \cdot f \cdot k_d \cdot [I] \quad (2)$$

- Wachstumsreaktion:

$$v_p = -\frac{d[M]}{dt} = k_p \cdot [R_n^\bullet] \cdot [M] \quad (3)$$

- Abbruchreaktion:

$$v_t = -\frac{d[R_n^\bullet]}{dt} = k_t \cdot [R_n^\bullet]^2 \quad (4)$$

- Übertragungsreaktion:

$$v_{tr} = \frac{d[\ddot{U}]}{dt} = k_{tr} \cdot [R_n^\bullet] \cdot [\ddot{U}] \quad (5)$$

v	=	Reaktionsgeschwindigkeit der entsprechenden Teilreaktion
k	=	Geschwindigkeitskonstante der entsprechenden Teilreaktion
f	=	Radikalausbeutefaktor
t	=	Zeit
$[I]$	=	Initiatorkonzentration
$[R_1^\bullet]$	=	Initiatorradikalkonzentration
$[M]$	=	Monomerkonzentration
$[R_n^\bullet]$	=	Radikalkonzentration mit n verknüpften Monomerbausteinen
$[\ddot{U}]$	=	Überträgermolekülkonzentration

Am Anfang einer Polymerisation steht der Initiatorzerfall, bei dem zunächst Initiatorradikale gebildet werden. Die eigentliche Startreaktion ist die anschließende Addition von Monermolekülen unter Bildung von Polymerradikalen, die weiter wachsen und letztlich terminieren, entweder durch Kombination zweier Radikale oder durch Disproportionierung. Nach einer, meist sehr kurzen, Anlaufzeit (Millisekunden oder Sekunden) stellt sich ein quasi-stationärer Zustand ein, in dem genau so viele Polymerradikale gebildet wie verbraucht werden. Obwohl die Abbruchkonstanten k_t mit $10^6 - 10^8 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ viel größer sind als die Wachstumskonstanten k_p mit $10^2 - 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, polymerisieren Monomere, da die Monomerkonzentrationen mit $0,1 - 10 \text{ mol/L}$ viel größer sind als die Radikalkonzentrationen mit $10^{-7} - 10^{-9} \text{ mol/L}$.

Bei Reaktionen, die ausschließlich in Substanz durchgeführt werden, kann es nicht zu Übertragungsreaktionen durch Lösemittelmoleküle kommen. Allerdings kann es zu Übertragungen zum Monomer oder Polymer kommen, d.h. das Radikal abstrahiert ein Wasserstoffatom, beendet somit das Wachstum der Polymerkette und überträgt den radikalischen Zustand auf ein anderes Molekül, wodurch eine Verzweigung an dieser Stelle entsteht.

Zur Beschreibung der Kinetik der Polymerisationsreaktion werden folgende Annahmen gemacht:

- Alle Reaktionen sind irreversibel.
- Gleiche chemische Reaktivität der Monomerradikale, d.h. kein Einfluss der Molmassen.
- Es gibt nur Initiatorzerfall, Start-, Wachstums- und Abbruchreaktionen.
- Abbruch nur durch gegenseitige Deaktivierung zweier Polymerradikale.
- Initiatorkonzentration wird für kleine Umsätze als konstant angenommen und entspricht somit der Anfangskonzentration $[I]_0$.
- Stationaritätsprinzip der effektiven Konzentration an Initiator- und Polymerradikalen, d.h. die Initiatorradikale werden nur durch Initiatorzerfall gebildet und durch die Startreaktion verbraucht

$$\frac{d[R_1^*]}{dt} = 2 \cdot f \cdot k_d \cdot [I] - k_s \cdot [R_1^*] \cdot [M] = 0 \quad (6)$$

und die Polymerradikale werden nur durch die Startreaktion gebildet und durch Abbruch verbraucht.

$$\frac{d[R_n^*]}{dt} = k_s \cdot [R_1^*] \cdot [M] - k_t \cdot [R_n^*]^2 = 0 \quad (7)$$

Bei Polymerisationsgraden über 100 ist die ermittelte Geschwindigkeit der Bruttoreaktion näherungsweise gleich der der Wachstumsreaktion, d.h. $v_{br} \approx v_p$. Die Bruttoreaktionsgeschwindigkeit v_{br} für eine Polymerisation unter idealen Bedingungen lautet somit:

$$v_{br} = -\frac{d[M]}{dt} = k_p \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot f \cdot k_d}{k_t}} \cdot \sqrt{[I]_0} \cdot [M] \quad (8)$$

Nach Integration von Gleichung (8) ergibt sich für den Monomerverbrauch:

$$\ln \frac{[M]_0}{[M]} = k_p \sqrt{\frac{2 \cdot f \cdot k_d}{k_t}} \cdot \sqrt{[I]_0} \cdot t \quad (9)$$

Falls die Bedingungen erfüllt sind, sollte die Auftragung von $\ln \frac{[M]_0}{[M]}$ gegen t eine

Gerade ergeben. Die aus der Steigung ermittelte Proportionalitätskonstante s setzt sich zusammen aus den Geschwindigkeitskonstanten der drei Teilreaktionen, dem Radikalausbeutefaktor und der eingesetzten Initiatormenge.

$$s = k_p \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot f \cdot k_d}{k_t}} \cdot \sqrt{[I]_0} \quad (10)$$

Bei bekannter Initiatorkonzentration lässt sich die Bruttogeschwindigkeitskonstante k_{br} ermitteln:

$$k_{br} = \frac{s}{\sqrt{[I]_0}} \quad (11)$$

Die Temperaturabhängigkeit einer Geschwindigkeitskonstante k ist durch die Arrhenius-Beziehung gegeben:

$$k = k_0 \cdot e^{-\frac{E_a}{RT}} \quad (12)$$

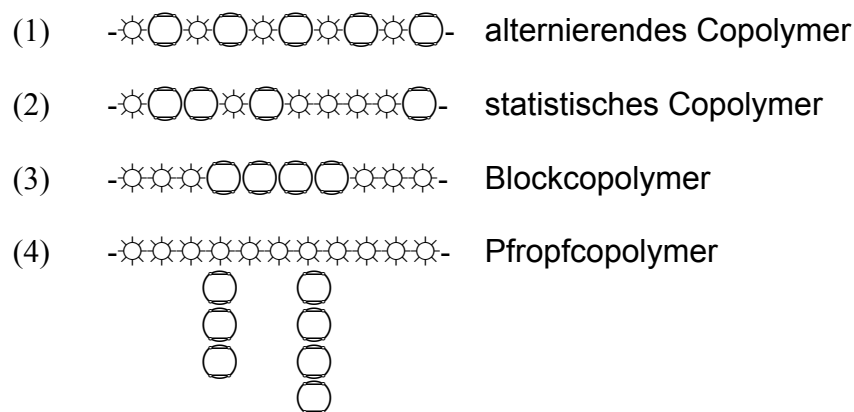
Bei Stoßfaktor k_0 und Aktivierungsenergie E_a handelt es sich um charakteristische Größen einer Reaktion. Die Werte der Aktivierungsenergie liegen im Bereich 30 - 250 kJ/mol, meist ca. 100 kJ/mol. Die durchschnittlichen Aktivierungsenergien der Kettenwachstumsreaktion von Polymerisationen E_p liegen bei etwa 25 kJ/mol und sollten unabhängig von der Konstitution der Monomeren sein. Die Unterschiede in den Geschwindigkeitskonstanten der Wachstumsreaktion k_p werden daher weitgehend von den Aktionskonstanten k_0 (bzw. A) der Arrhenius-Gleichung bestimmt. Mit Durchschnittswerten von $E_p = 25$ kJ/mol, $E_d = 130$ kJ/mol, $E_t = 10$ kJ/mol ergibt sich für die Bruttoaktivierungsenergie einer Polymerisation E_{br} :

$$E_{br} = E_p + \frac{1}{2} E_d - \frac{1}{2} E_t \cong 85 \text{ kJ/mol} \quad (13)$$

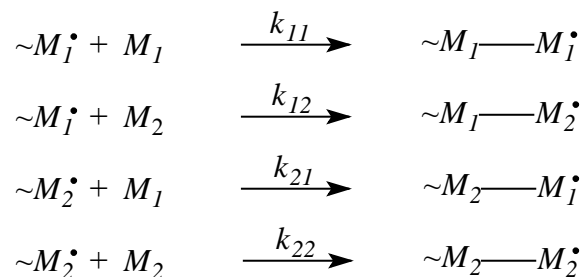
4.2 Theorie der Copolymerisation

Unter dem Begriff Copolymerisation werden alle Polymerisationen zusammengefasst, bei denen zwei oder mehr strukturell uneinheitliche Monomere als Comonomere in eine Polymerkette inkorporiert werden. Im Fall zweier unterschiedlicher Monomere sind vier Strukturtypen von Copolymeren möglich.

Die Abfolge der Monomereinheiten in der Polymerkette kann streng alternierend (1), statistisch (2), d.h. eher zufällig oder in Segmenten aus einheitlichen Monomeren, sogenannten Blöcken (3) erfolgen. Pfropfpolymer entstehen, wenn an einer statistisch aus beiden oder aus dem Monomer ☼ aufgebauten Hauptkette Seitenketten aus dem zweiten Monomeren ○ aufgepfropft werden (4). Radikalische Copolymerisationen ergeben meistens statistisch aufgebaute Copolymere. Jedoch gibt es bei den in dieser Arbeit behandelten Saccharidpolymeren eine Tendenz zur alternierenden Abfolge der Monomere, abhängig von deren elektronischen Eigenschaften.



Bei der Copolymerisation zweier Monomeren sind vier verschiedene Wachstumsreaktionen möglich. Das Radikal am Ende der Polymerkette kann das identische Monomere (Homowachstum; k_{11} und k_{22}) oder das Comonomer (Kreuzwachstum; k_{12} und k_{21}) addieren.



$k_{11}, k_{12}, k_{21}, k_{22}$ = Geschwindigkeitskonstanten der Wachstumsreaktionen

Der Quotient der Geschwindigkeitskonstanten der Wachstumsreaktionen eines Monomerradikals wird als Copolymerisationsparameter r bezeichnet.

$$r_1 = \frac{k_{11}}{k_{12}} \text{ und } r_2 = \frac{k_{22}}{k_{21}} \quad (14)$$

Dabei ist r_1 die Reaktivitätsrate von Monomer M_1 bezüglich Monomer M_2 und r_2 die Reaktivitätsrate von M_2 bezüglich M_1 . Das bedeutet, dass die Copolymerisationsparameter immer spezifisch für ein bestimmtes Monomerenpaar sind und es gilt:

- $r = 0$ Homopolymerisation ist unmöglich. Das Comonomer wird immer addiert, unabhängig von der Feedzusammensetzung.
- $r < 1$ Das Comonomer wird statistisch häufiger addiert.
- $r = 1$ Hetero- und Homopolymerisationsgeschwindigkeit sind gleich. Beide Monomere werden statistisch mit der gleichen Wahrscheinlichkeit addiert.
- $r > 1$ Das gleiche Monomer wird statistisch häufiger addiert.

Das Produkt der Copolymerisationsparameter $r_1 \cdot r_2$ lässt Rückschlüsse auf die strukturelle Zusammensetzung des Copolymeren zu:

- $r_1 \cdot r_2 = \infty$ Nur Homopolymerisation ist möglich, unabhängig von der Feedzusammensetzung.
- $r_1 \cdot r_2 = 1$ Das Copolymer ist ideal statistisch aufgebaut.
- $r_1 \cdot r_2 = 0$ Das Copolymer ist alternierend aufgebaut, wenn nur einer der Copolymerisationsparameter gleich null ist. Ein streng alternierendes Copolymer mit äquimolaren Monomeranteilen entsteht, wenn beide Copolymerisationsparameter gleich null sind ($r_1 = r_2 = 0$).
- $0 < r_1 \cdot r_2 < 1$ Das Copolymer ist statistisch aufgebaut mit einem alternierenden Anteil, der gekennzeichnet wird durch das Produkt ($r_1 \cdot r_2$).

Die Wachstumsreaktionen werden bei relativ großen kinetischen Kettenlängen geschwindigkeitsbestimmend. Im Bereich niedriger Umsätze (< 10%) kann bei der Copolymerisationen ein quasi-stationärer Zustand wie bei der Homopolymerisation eintreten. Für diesen Bereich beschreibt die Copolymerisationsgleichung (15) das molare Einbauverhältnis m_1/m_2 im Copolymeren durch die Abnahme der Monomerkonzentrationen.

$$-\frac{d[M_1]}{d[M_2]} = \frac{m_1}{m_2} = \frac{[M_1]}{[M_2]} \cdot \frac{r_1 \cdot [M_1] + [M_2]}{[M_1] + r_2 \cdot [M_2]} \quad (15)$$

$[M_1], [M_2]$ = molarer Anteil des Monomeren im Feed

m_1, m_2 = molarer Anteil des Monomeren im Copolymer

Mit Gleichung (15) und bekannten Copolymerisationsparametern lässt sich die azeotrope Feedzusammensetzung berechnen:

$$\frac{[M_1]}{[M_2]} = \frac{r_2 - 1}{r_1 - 1} \quad (16)$$

Die Copolymerisationsparameter lassen sich experimentell anhand der Molanteile der Monomeren im Feed F und im Polymer f mittels Copolymerisationsdiagramme graphisch bestimmen, z.B. mit Methode nach KELEN-TÜDÖS [KELEN 1975].

$$\frac{G}{\alpha + H} = \left(r_1 + \frac{r_2}{\alpha} \right) \cdot \frac{H}{\alpha + H} - \frac{r_2}{\alpha} \quad (17)$$

mit $f = \frac{m_1}{m_2}$; $F = \frac{M_1}{M_2}$; $G = \frac{F}{f}(f - 1)$; $H = \frac{F^2}{f}$; $\alpha = \sqrt{H_{\max} \cdot H_{\min}}$

Die Copolymerisationsparameter gelten nur für das Copolymerisationsverhalten eines bestimmten Monomerenpaares. ALFREY und PRICE beschrieben das Copolymerisationsverhalten eines Monomers individuell mit den zwei Kennzahlen Q und e [ALFREY 1947]. Dabei ist Q eine Maßzahl für die Stabilisierung des Radikals durch Resonanz und somit für die Reaktivität des Monomeren, während e die elektronischen Eigenschaften des Monomeren beschreibt, d.h. ob es sich um einen Elektronendonator oder -akzeptor handelt. Voraussetzung zur Berechnung der Q - und e -Werte eines bestimmten Monomeren ist ein Bezugssystem. Als Standard wurde Styrol gewählt, da es mit vielen Monomeren copolymerisiert. Ihm wurde definitionsgemäß $Q = 1$ und $e = -0,8$ zugeordnet. Aus bekannten Copolymerisationsparametern r_1 und r_2 lassen sich Q - und e -Werte bestimmen, mit deren Hilfe sich neue Copolymerisationsparameter r_1 und r_2 berechnen lassen.

$$r_1 = \frac{Q_1}{Q_2} \cdot e^{-q_1 \cdot (q_1 - e_2)} \quad (18)$$

$$r_2 = \frac{Q_2}{Q_1} \cdot e^{-e_2 \cdot (e_2 - q_1)} \quad (19)$$

$$r_1 \cdot r_2 = e^{-(q_1 - e_2)^2} \quad (20)$$

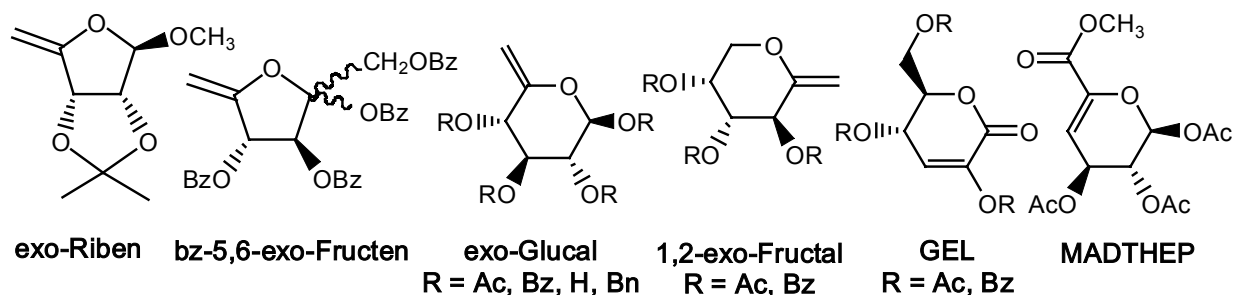
Q_1, Q_2	=	Reaktivität des Monomeren
e_1, e_2	=	effektive Polarität des Monomeren bzw. des Radikals

Die Einordnung der Monomeren in das Q,e -Schema ermöglicht eine schnelle Abschätzung des Polymerisationsverhaltens eines Monomerpaares und die Zusammensetzung und Struktur des resultierenden Polymeren. Allgemein gilt:

- Monomere mit sehr unterschiedlichen Q -Werten können nicht copolymerisieren.
- Bei ähnlichen Q -Werten führen e -Werte mit unterschiedlichen Vorzeichen zu alternierenden Copolymeren, während gleiche e -Werte zu ideal-azeotropen (statistischen) Copolymeren ergeben.

4.3 Copolymerisationsverhalten der Saccharidmonomere

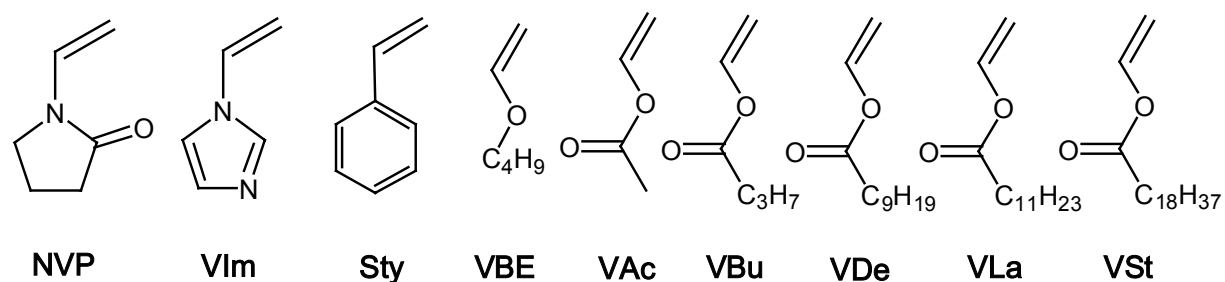
Die Natur der Monomeren und ihrer Radikale bestimmen bei radikalischen Copolymerisationen den Verlauf und die resultieren Produkte. Sie wird geprägt durch Polarität, Raumbedarf und Stabilität der Monomeren, die wiederum von den Substituenten der Monomeren abhängen. Vinylsaccharide reagieren wie vergleichbare substituierte Vinylverbindungen aus denen sie aufgebaut wurden. Meist wird dazu eine Acrylsäurederivat mit einem Saccharid über eine Ester-, Amid-, Ether- oder Harnstoffbindung verknüpft [KLEIN 1988] [KLEIN 1990] [KITAZAWA 1992] [KLEIN 1995]. Bei Saccharidmonomeren bestimmt außerdem die Lage der Doppelbindung das Copolymerisationsverhalten des Monomeren und die Art des resultierenden Saccharidpolymeren (Schema 10). Schema 11 zeigt furanoide und pyranoide Saccharide mit exo- bzw. endozyklischer Doppelbindung, die radikalisch copolymerisierbar sind [YAACOUB 1995] [BUCHHOLZ 1996] [BUCHHOLZ 1996A] [YAACOUB 1997] [WICK 2000] [GLÜMER 2000] [GLÜMER 2004] [BOLTRES 2004] [SKERIES DISS].



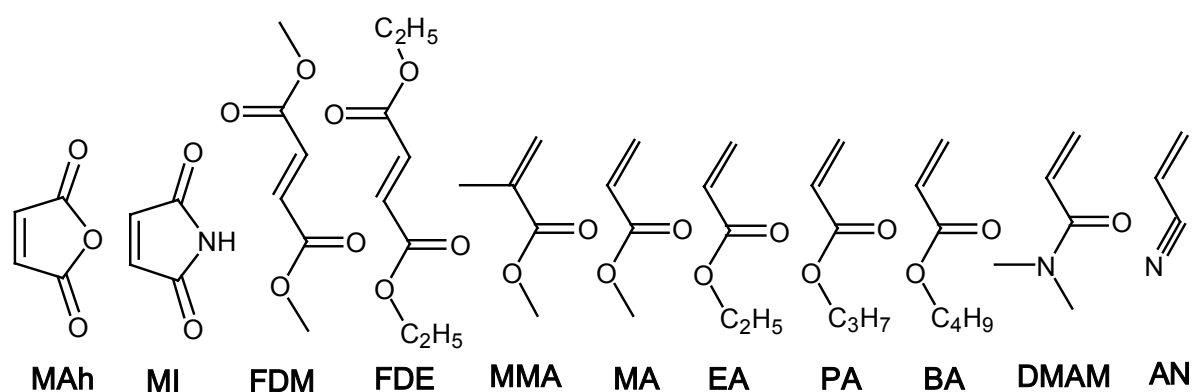
Schema 11: Radikalisch polymerisierbare Saccharidmonomere

Die radikalische Homopolymerisation von *exo*-Riben [YAACOUB 1995] und *exo*-Fructen [WICK 2000] ergibt lediglich Oligomere mit geringen Molekulargewichten M_w von $1,3 - 5,2 \cdot 10^3 \text{ g/mol}$. Von acetylierten und benzylierten *exo*-Glucalen [YAACOUB 1997] und *exo*-Fructalen [GLÜMER 2000] sind dagegen Homopolymere mit Molekulargewichten von $1,7 - 6,3 \cdot 10^4 \text{ g/mol}$ bei Ausbeuten von maximal 10% erzielt worden. Die endozyklischen Monomere Glucono-en- δ -lacton (GEL) aus D-Glucono- δ -lacton [GLÜMER 2004] [SKERIES DISS] und MADTHEP [SKERIES DISS] sind nicht homopolymerisierbar.

Die Saccharidmonomere wurden sowohl mit nucleophilen (Schema 12) als auch elektrophilen (Schema 13) Comonomeren verschiedenster Reaktivitäten radikalisch copolymerisiert. Neben Comonomeren auf petrochemischer Basis wurden auch Comonomeren aus nachwachsenden Rohstoffen, wie Vinylbutyrat (VBu), Vinyldecanoat (VDe), Vinylaurat (VLa), Vinylstearat (VSt) eingesetzt [BOLTRES 2004].



Schema 12: Vinylmonomere mit elektronenliefernden Substituenten



Schema 13: Monomere mit elektronenziehende Substituenten

Die exozyklischen Saccharidmonomeren lassen sich mit beiden Arten von Monomeren copolymerisieren, bevorzugen aber nucleophile Comonomeren, mit denen Ausbeuten >60% erzielbar sind.

Die Molekulargewichte reichen über mehrere Größenordnungen von $1,7 \cdot 10^3$ g/mol für Poly(exo-Riben-co-VIm) bis $1,1 \cdot 10^5$ g/mol bei Poly(exo-Riben-co-NVP) bzw. $1,8 \cdot 10^5$ g/mol für Poly(bz-exo-Fructen-co-AN).

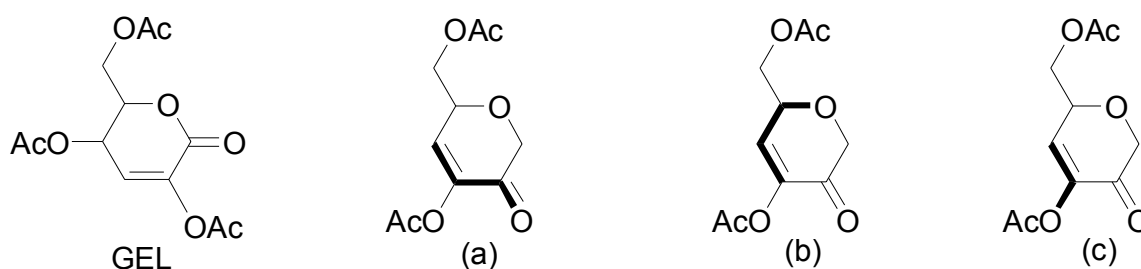
Der Saccharidanteil schwankt von 5% Poly(bz-exo-Glucal-co-Sty) bis >50% bei Poly(exo-Riben-co-DMAM) (55%) und Poly(exo-Riben-co-AN) (57%). Die optischen Drehwerte aller exo-Copolymere sind negativ und hängen direkt von der Copolymerzusammensetzung ab. Die Werte der Copolymerisationsparameter $r_{\text{exo-Fructen}} = 0,47 \pm 0,05$ und $r_{\text{MA}} = 1,18 \pm 0,14$ für das System exo-Fructen / MA und $Q_{\text{exo-Fructen}} = 0,239$ sowie $e_{\text{exo-Fructen}} = -0,155$ stehen für ein Monomer, dass bei einer radikalischen Copolymerisation bevorzugt das Comonomer addiert und ein statistisch aufgebautes Copolymer bildet mit alternierenden Anteilen.

Die endozyklischen Saccharidmonomeren lassen sich nur mit elektronenliefernden Vinylmonomeren copolymerisieren. Die Polymerausbeuten mit MADTHEP liegen unter 20% und die Saccharidanteile im Polymer bei maximal 32%. Die Ausbeuten bei der Copolymerisation von GEL sind deutlich höher (bis 80%). Die M_w 's liegen im Bereich von $2 - 7 \cdot 10^4$ g/mol. Die Drehwerte der Copolymere sind alle positiv, zeigen aber keinen linearen Zusammenhang zur Copolymerzusammensetzung. Der Anteil der Saccharidkomponente an der Copolymerzusammensetzung strebt einem Grenzwert von 55% bei Poly(acGEL-co-NVP) bzw. 45% für Poly(bzGEL-co-NVP) entgegen. Endozyklischen Monomere, wie Enonolactone zeigten geringe Reaktivität (niedriger Q -Wert) und elektrophile Eigenschaften (positiver e -Wert). Das wird auch an den Copolymerisationsparametern für die binären Systeme acGEL / NVP und bzGEL / NVP deutlich (Tab.1). Die Q - und e -Werte der beiden GEL-Monomeren beschreiben Monomere die wenig reaktiv sind und immer das Comonomer addieren. So lassen sich abhängig von der Reaktivität des Comonomer und der Feedzusammensetzung statistische bis überwiegend alternierende Copolymere synthetisieren.

Tab.1: Q -, e - and r -Werte für die Copolymerisation von acGEL bzw. bzGEL mit NVP

Monomer	Q_{GEL}	e_{GEL}	r_{GEL}	r_{NVP}	Q_{NVP}	e_{NVP}	$r_{\text{GEL}} \cdot r_{\text{NVP}}$
acGEL	0,03	0,30	0,18	0,15	0,088	-1,62	0,09
bzGEL	0,02	0,13	0,0	0,25	0,088	-1,62	0,02

Das strukturell ähnliche Enolon acAPM sollte im Vergleich zu GEL ein stärkerer Elektronenakzeptor sein, da der +M-Effekt des endozyklischen Sauerstoffs in Allylposition schwächer ist als der der Carboxylgruppe im Enonolacton. Anhaltspunkte zum Verständnis des Copolymerisationsverhaltens von acAPM geben die Strukturelemente, die in acAPM zu finden sind (Schema 14). Diese Strukturelemente haben gegensätzliche polare Eigenschaften. Der elektrophilen Acroleineinheit wirken die nucleophile Allylethereinheit und die nucleophile Vinylesterereinheit entgegen.



Schema 14: GEL und Strukturelemente von acAPM: (a) Acrolein, (b) Allylether, (c) Vinylester

Der Einfluss der Polarität auf das Polymerisationsverhalten von acAPM lässt sich mit den Grenzorbitalen der MO-Theorie (Schema 15) erklären. Demnach wird bei einem Bindungsschluss die meiste Bindungsenergie (ΔE) frei, wenn die betroffenen Atomorbitale möglichst geringe Energieunterschiede aufweisen. Für acAPM als Monomer ist das der Fall, wenn das SOMO (*single occupied molecular orbital*) des Radikals mit dem LUMO (*lowest-energy unoccupied molecular orbital*) der olefinischen Bindung von acAPM wechselwirkt, da durch den elektronenanziehenden Effekt der Carbonylfunktion sowohl das HOMO (*highest-energy occupied molecular orbital*) als auch das LUMO abgesenkt werden. Ein elektronenliefernder Substituent am Radikal hebt das Energieniveau des SOMO zusätzlich höher zum LUMO. Dadurch wird bei Bindungsschluss die Energie ΔE_1 gewonnen.

Für acAPM als Radikal ist eine Bindung begünstigt, wenn sein SOMO mit dem HOMO der olefinischen Bindung des Monomers wechselwirkt, da das SOMO durch den elektronenanziehenden Effekt abgesenkt ist. Ein elektronenliefernder Substituent am Olefin hebt das Energieniveau des HOMO zusätzlich höher zum SOMO. In diesem Fall muss zum Bindungsschluss die Energie ΔE_3 aufgewendet werden um das Radikalelektron in einen energetisch höheren Zustand zu heben. Weil aber das Energieniveau der doppelt besetzten olefinischen Bindung abgesenkt wird, wird $2 \cdot \Delta E_2$ gewonnen. Insgesamt wird also $\Delta E_G = 2 \cdot \Delta E_2 - \Delta E_3$ frei.

Glasübergangstemperatur

Die Glasübergangstemperatur T_G ist die Temperatur bzw. das Temperaturintervall, bei dem amorphe oder teilkristalline Polymere vom flüssigen oder gummielastischen Zustand in den hartelastischen oder glasartigen Zustand übergehen oder umgekehrt. Ursächlich für das Phänomen der T_G ist das Einfrieren oder Auftauen der Brownschen Molekularbewegungen längerer Kettensegmente der Polymeren. Beim Erreichen der T_G tritt eine drastische Änderung der Viskosität und anderer physikalischer Kerngrößen, wie der Härte, des Moduls und der thermodynamischen Zustandsgrößen Volumen, Enthalpie und Entropie der Polymeren ein.

Die T_G ist abhängig von verschiedenen Faktoren wie der chemischen Struktur der Polymeren, deren Molmasse, der Flexibilität der Polymerketten. Statistische Copolymere und Mischungen von miteinander kompatiblen Polymeren haben in der Regel eine T_G , die zwischen denen der reinen Homopolymeren liegt. Blockcopolymere mit inkompatiblen Blöcken und Blends von inkompatiblen Polymeren weisen dagegen mehr als eine T_G auf. T_G und Schmelztemperatur T_M als weitere wichtige Temperatur-Kenngröße für Polymere korrelieren bei den meisten Polymeren einigermaßen exakt. Das Verhältnis von T_G zu T_M liegt bei über 80% aller Polymeren im Bereich von ca. 0,5 bis 0,8. Beide Temperaturen liefern wichtige Anhaltspunkte über die Formbeständigkeit der Polymeren beim Erwärmen und in welchem Temperaturbereich die Polymeren einsetzbar sind.

Spezifische optische Rotation

Die spezifische optische Rotation $[\alpha]_\lambda^T$ ist die Fähigkeit vieler Stoffe, die Schwingungsebene von linear polarisiertem Licht zu drehen. Dazu muss ein Chiralitätszentrum, d. h. ein C-Atom mit 4 verschiedenen Substituenten vorhanden sein. Bei Polymerisationen von Vinylverbindungen entstehen zwar asymmetrische C-Atome, allerdings unterscheiden sich die beiden Kettensegmente der Polymerkette zu wenig, als dass daraus eine optische Aktivität entsteht. Optische Aktivität kann aber als makromolekulare Eigenschaft entstehen, z. B. durch Helixbildung. Außerdem kann es zu optischer Aktivität durch die Seitenketten kommen, falls die Substituenten ein Chiralitätszentrum aufweisen. Die optische Aktivität einer Lösung ist abhängig von ihrer Konzentration c , Temperatur T und Wellenlänge λ des eingestrahnten Lichts:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{c \cdot d} \quad (21)$$

- α = Drehwinkel der Probe in [°]
 c = Konzentration der Probe in [g/100 mL]
 d = Schichtdicke der Probe in [dm]

Falls keine Temperatur T angegeben ist, gilt Umgebungstemperatur und als Meßwellenlänge λ wird oft die Natrium-D-Linie (589 nm) gewählt.

Molmassenverteilung

Die Molmasse eines Makromoleküls ist formal ebenso wie die einer niedermolekularen Verbindung durch die Summe der relativen Atommassen aller Atome im Molekül gegeben. In den Polymeren weisen die einzelnen Makromoleküle aber unterschiedliche Kettenlängen auf. Es sind stets gleichzeitig Anteile mit verschiedenen Molmassen enthalten, die auch bestimmten Verteilungsgesetzen folgen. Der Grund dafür ist, dass bei der Polymerbildungsreaktion mehrere verschiedene Reaktionen gleichzeitig ablaufen, die den Gesetzen der Statistik unterliegen. Für kinetische Untersuchungen ist das Zahlenmittel M_n der Molmasse von Bedeutung, während für die Zusammenhänge in den Struktur-Eigenschafts-Beziehungen oft das Gewichtsmittel M_w von Interesse ist:

$$M_n = \frac{\sum_i n_i \cdot M_i}{\sum_i n_i} \quad (22)$$

$$M_w = \frac{\sum_i w_i \cdot M_i}{\sum_i w_i} = \frac{\sum_i n_i \cdot M_i^2}{\sum_i n_i \cdot M_i} \quad (23)$$

$$M_z = \frac{\sum_i z_i \cdot M_i}{\sum_i z_i} = \frac{\sum_i n_i \cdot M_i^3}{\sum_i n_i \cdot M_i^2} \quad (24)$$

- $n_i = \nu_i / N_L$ = Molzahl; ν_i = Zahl der Moleküle; N_L = Avogadro'sche Zahl
 $w_i = n_i \cdot M_i$ = Masse aller i -Moleküle
 $c_i = w_i \cdot V_{Lsg}$ = Masse an gelöstem Polymer pro Volumen Lösung

Neben den Momenten mit ganzzahliger Ordnung wie das Zentrifugationsmittel M_z sind auch Exponentenmittel von Interesse, z.B. das Viskositätsmittel M_η mit dem Exponenten a_η der Viskositäts-Molmasse-Beziehung.

$$M_\eta = M_w^{a_\eta} = \left(\frac{\sum_i w_i \cdot M_w^{a_\eta}}{\sum_i w_i} \right)^{1/a_\eta} \quad (25)$$

Das Viskositätsmittel M_η gehört zur Klasse der Gewichtsmittel M_w . Das Gewichtsmittel M_w kann mittels statischer Lichtstreuungsexperimente bestimmt werden. Das Zahlenmittel M_n kann durch Bestimmung der Konzentration an Endgruppen oder der kolligativen Eigenschaften, wie osmotischer Druck, Siedepunktserhöhung, Gefrierpunkts- und Dampfdruckerniedrigung ermittelt werden. Für Copolymerisate muss berücksichtigt werden, dass sich die Makromoleküle zusätzlich in ihrer chemischen Zusammensetzung unterscheiden. Die Molmasse M eines Bipolymeren, das aus den beiden Monomeren 1 und 2 aufgebaut ist, setzt sich aus seinem Molmassenanteil M_1 und seinem Molmassenanteil M_2 zusammen.

Für das Zahlenmittel M_n wird Gl.(22) zu Gl.(26):

$$M_n = \frac{\sum_i n_i \cdot M_i}{\sum_i n_i} = (M_1)_n + (M_2)_n \quad (26)$$

n_i = Molzahl der Copolymermoleküle

M_i = $(M_1 + M_2)$

$(M_1)_n ; (M_2)_n$ = kumulative Molmasse der Sequenzen von 1 bzw. 2 im i -Molekül

Neben den Gewichtsmitteln der Molmassen der 1- und 2-Anteile müssen für Gewichtsmittelwertsbildung auch die 1-2- und die 2-1-Verknüpfungen berücksichtigt werden.

$$(M_1)_w = \frac{\sum_i (w_1)_i \cdot (M_1)_i}{\sum_i (w_1)_i}; \quad (M_2)_w = \frac{\sum_i (w_2)_i \cdot (M_2)_i}{\sum_i (w_2)_i}; \quad (M_{1;2})_w = \frac{\sum_i n_i \cdot M_{1;i} \cdot M_{2;i}}{\sum_i n_i \cdot (M_1 + M_2)_i}$$

Für das Gewichtsmittel M_w eines bimolekularen Copolymeren wird Gl.(26) zu Gl.(27):

$$M_w = \frac{\sum_i w_i \cdot M_i}{\sum_i w_i} = w_1 \cdot (M_1)_w + w_2 \cdot (M_2)_w + 2 \cdot (M_{1;2})_w \quad (27)$$

Die aussagekräftigste Methode zur Bestimmung der Molmassen ist die statische Lichtstreuung. Gemessen wird die Intensität des durch die Makromoleküle in einer verdünnten Lösung gestreuten Lichts. Es ist von der Größe der Makromoleküle abhängig. Bestimmt wird eine gewichtsmittlere Molmasse. Makromoleküle mit einer charakteristischen Dimension größer als ein zwanzigstel der Wellenlänge, besitzen mehrere Streuzentren, die Ausgangspunkte der Streustrahlung sind. Die von verschiedenen Streuzentren eines Makromoleküls ausgehenden Streustrahlen interferieren. Ergebnis ist eine vom Beobachtungswinkel abhängige Intensität der Streustrahlung. Die Form der Winkelabhängigkeit der Streustrahlung wird durch den Streufaktor beschrieben, der außer vom Verhältnis der Größe der streuenden Teilchen zur Wellenlänge auch von ihrer geometrischen Form abhängig ist.

Von Makromolekülen mit Molmassen $<10^6$ g/mol kann unabhängig von ihrer konkreten Gestalt der Trägheitsradius bestimmt werden. Für größere Teilchen ist aus der Winkelabhängigkeit der Streustrahlung auch eine Aussage über die geometrische Form möglich. Die Lichtstreuung erlaubt also die Bestimmung der gewichtsmittleren Molmasse, des 2. Virialkoeffizienten und der Teilchengröße bzw. deren Geometrie.

Die gekoppelte Messung von Lichtstreuung und Brechungsindex als Detektoren einer *size exclusion chromatography* (SEC) ermöglichen die Absolutbestimmung der Molmassenverteilung, der Verteilung der Trägheitsradien, die Analyse der Langkettenverzweigung, den Nachweis von Mikrogel und Assoziaten, sowie die Kontrolle des Trennmechanismus. Die Bestimmung der Trägheitsradien ist nur möglich mit einer Vielwinkelanordnung (*Multi Angle Laser Light Scattering*- oder MALLS-Detektor), bei der das Streulicht mit 18 in einem Kreis angeordneten Dioden abgefragt wird, deren Winkel im Bereich von 18° bis 135° liegen. Aus den in Abhängigkeit vom Winkel gemessenen Streuintensitäten wird der Trägheitsradius der getrennten Makromoleküle berechnet. Mit der Kleinwinkelanordnung (*Low Angle Laser Light Scattering*- oder LALLS-Detektor), mit einem Winkelbereich von 4° bis 7° ist die Trägheitsradienbestimmung nicht möglich [ARNDT 1996].

Viskosität

Ein Charakteristikum gelöster kettenförmige Makromoleküle besteht darin, dass sie ein großes Volumen einnehmen. Die Dichte eines Knäuels beträgt ca. $5 \cdot 10^3 \text{g/mL}$. Lösungseigenschaften, die vom Volumen der gelösten Substanz abhängen, sollten also besonders stark auf die Molekülgröße und damit auch auf Molmasse reagieren. Die Viskosimetrie der verdünnten polymeren Lösung hat sich als eine vielseitige Methode der Polymercharakterisierung erwiesen. Dem Vorteil der leichten Ausführbarkeit der Experimente stehen einige Einschränkungen und zu beachtende Randbedingungen gegenüber.

Zur Charakterisierung von gelösten Molekülen ist nicht die Gesamtviskosität der Lösung von Interesse, sondern die relative Erhöhung der Viskosität. Diese kann durch die spezifische Viskosität η_{sp} beschrieben werden. Das Verhältnis aus Viskosität der Lösung η und der Lösemittelviskosität η_0 bezeichnet man als relative Viskosität η_{rel} .

$$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_0}{\eta_0} = \eta_{rel} - 1 \quad (28)$$

Die reduzierte Viskosität η_{red} ist der Quotient aus spezifischer Viskosität und Konzentration der Lösung.

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{c} \quad (29)$$

Die reduzierte Viskosität ist der Viskositätsbeitrag eines Teilchens und damit für dieses eine charakteristische Größe. Da eine Beeinflussung durch weitere vorhandene Teilchen gegeben ist, muss η_{red} bei verschiedenen Konzentrationen c gemessen werden und auf Null extrapoliert werden. Man erhält so die Grenzviskosität oder intrinsische Viskosität $[\eta]$, die auch als Staudingerindex bezeichnet wird.

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{sp}}{c} \quad (30)$$

Die Viskosität einer Polymerlösung hängt von der Temperatur, der Art des Lösemittels, sowie von Art, Molmasse M und Konzentration des Polymeren ab. Sie verhält sich proportional zur Konzentration und Molmasse (Mark-Houwink-Beziehung):

$$[\eta] = K \cdot M^\alpha \quad (31)$$

α = Mark-Houwink-Exponent

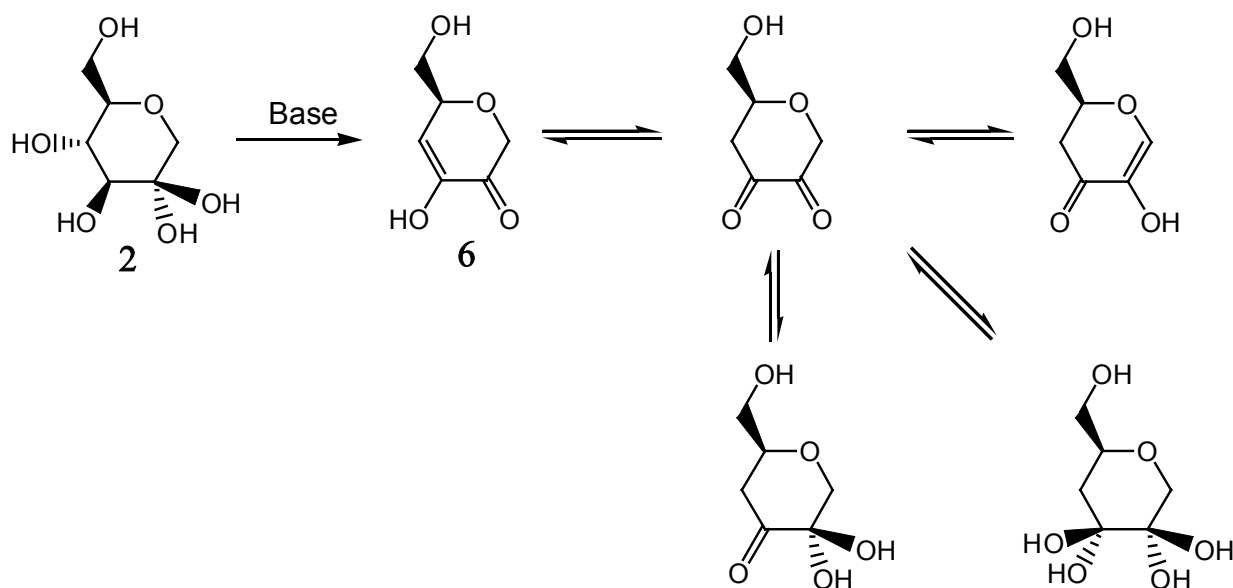
K = Mark-Houwink-Konstante

Dabei stellt α ein Maß für die Polymerform dar; von $\alpha = 0$ für eine kompakte Kugel bis $\alpha = 2$ für ein starres Stäbchen.

5 Synthese des Monomers

Die 1,5-Anhydro-D-fructose wurde enzymatisch aus Stärke mit einer neuentwickelten α -Glucanlyase von der Danisco AS, DK, hergestellt und für diese Arbeit zur Verfügung gestellt.

Bei der Synthese eines polymerisierbaren 1,5-Anhydro-D-fructose-Derivates sollten neben ökonomischen auch ökologische Gesichtspunkte berücksichtigt werden. Deshalb war ein einstufiger Acetylierungs/Eliminierungsprozess mit geringem Reinigungsaufwand bevorzugt. Neben niedrigen Preisen sollten die eingesetzten Chemikalien bereits in der kosmetischen und pharmazeutischen Industrie Verwendung finden. Deshalb wurden Pyridin als Base und Essigsäureanhydrid (Ac_2O) als Acetylierungsreagenz eingesetzt. Das Schützen der Hydroxylgruppen ist notwendig, da Ascopyrone M, kurz APM (**6**) nicht stabil ist und es ansonsten zu Umlagerungen kommt (Schema 16) [ANDERSEN 2000].



Schema 16: Synthese von APM (**6**) aus AF (**2**) unter basischen Bedingungen.

5.1 Synthese von 3,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D-*glycero*-hex-3-enopyranose-2-ulose (acAPM)

Die Synthese von 3,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D-*glycero*-hex-3-enopyranose-2-ulose (acAPM) (3) aus 1,5-Anhydro-D-fructose (1) durch einen einstufigen basenkatalysierten Eliminierungs- und Acetylierungsprozess mit Essigsäureanhydrid (Ac_2O) und Pyridin als Base wurde erstmals 1997 beschrieben [ANDERSEN 1998] [FREIMUND 1998]. Die Synthese des Monomeren musste verbessert werden, da frühere Arbeitsgruppen nur Ausbeuten um 50 mol% erzielten [ANDERSEN 1998] [FREIMUND 1998] [GLÜMER 2000]. Die geringen Ausbeuten resultierten aus dem Verhalten von Hexosulosen beim Trocknen. Diese dimerisieren bei erhöhten Konzentrationen unter Bildung der spirozyklischen Ketale (4) und (5) (Schema 4), die auch nach Solubilisation in nicht-wässrigen, polaren Lösungsmitteln vorliegen. Die Dimere verestern unter den Reaktionsbedingungen der Eliminierung mit dem Essigsäureanhydrid (Ac_2O) unter Bildung von stabilen, spirozyklischen Verbindungen ohne Doppelbindung.

Wie die NMR-Analyse beweist, liegt in wässriger Lösung 1,5-Anhydro-D-fructose (1) nahezu komplett als Monohydrat (2) vor (Abb.1). Beide Spektren geben nicht das reale Verhältnis aller Peaks zueinander wieder, da sie am oberen Ende abgeschnitten sind, damit die Peaks der Nebenprodukte deutlicher zu erkennen sind. Im oberen Spektrum (5 h nach Auflösen von AF) sind neben den Peaks der 6 C-Atome der 1,5-Anhydro-D-fructose (1) zusätzlich paarweise die Peaks der beiden Dimere (4) und (5) zu erkennen. Im unteren Spektrum (29 h nach Auflösen von AF) sind die Dimere vollständig dissoziiert. Ferner tritt keine Carbonylbande im Bereich von 170 - 230 ppm auf. Die Mengen an nichthydratisiertem (1) liegen folglich unterhalb der Nachweisgrenze von ^{13}C - und ^1H -NMR-Spektroskopie.

Dieser Anteil reicht aber zur Durchführung der Eliminierung in wässrigem Medium aus, für die das Substrat eine elektronenziehende Carbonylfunktion aufweisen muss (Schema 17). Da es sich um ein Gleichgewicht handelt, wird die umgesetzte Menge an freiem (1) während der Reaktion ständig nachgeliefert. Das ist vergleichbar mit dem Gleichgewicht der Fructose in wässriger Lösung, worin die Ketose als reaktive Spezies, z.B. bei der Reduktion, mit einer Konzentration von weniger als 1% vorliegt und die Anteile von α - und β -Pyranosen, sowie α - und β -Furanosen überwiegen [COLLINS 1998].

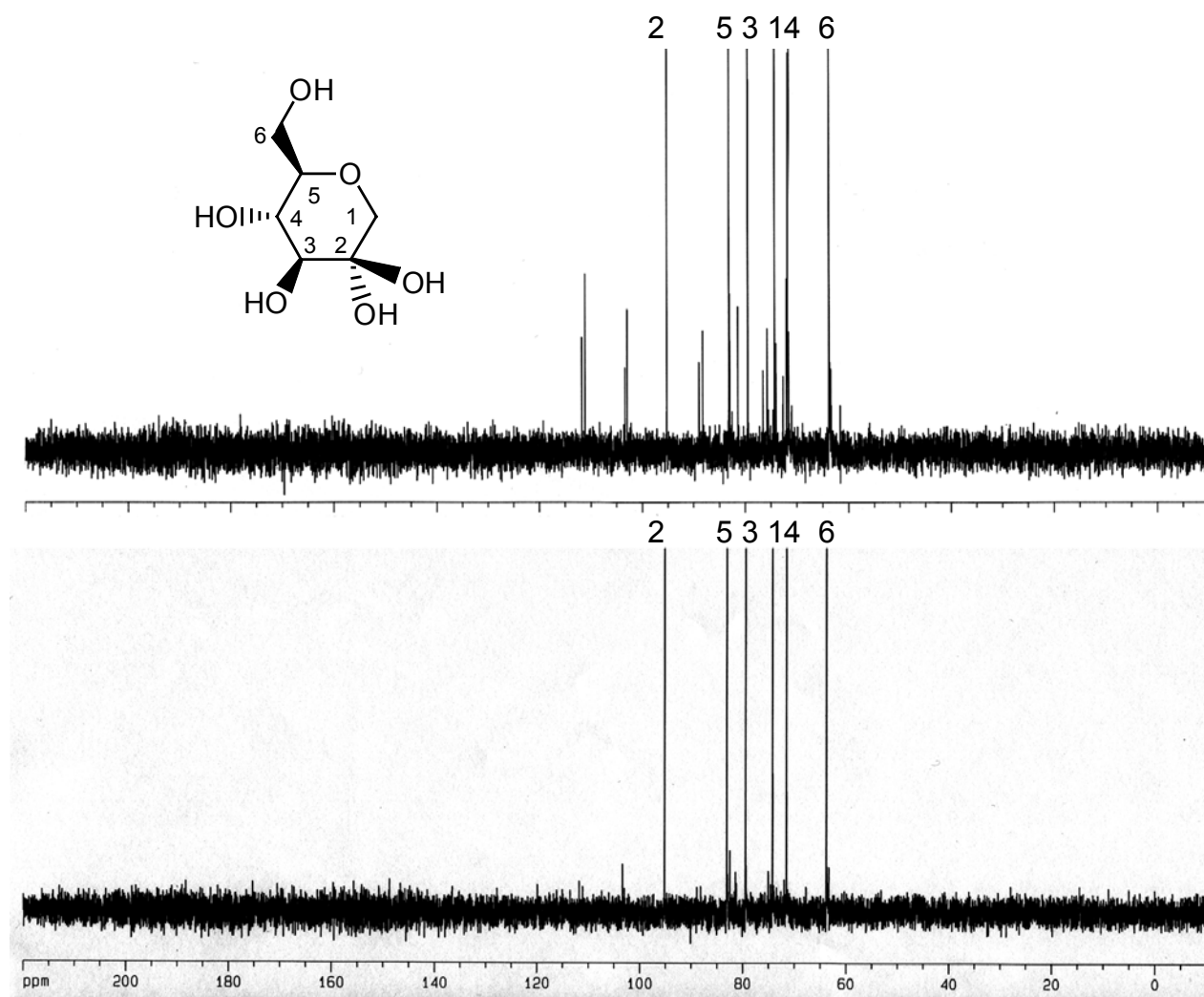
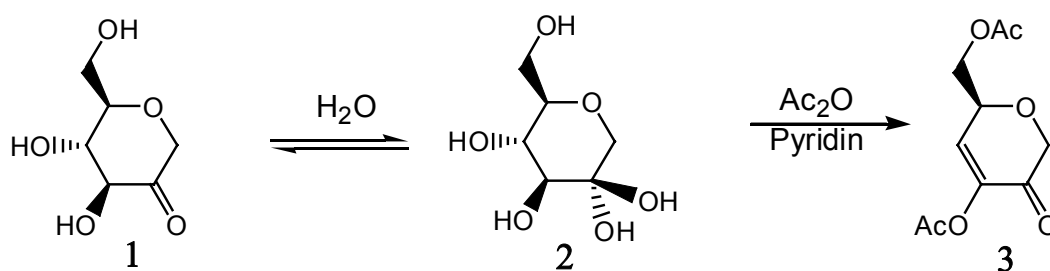


Abb.1: ^{13}C -NMR in D_2O von AF nach 5 h (oben) und nach 29 h (unten) Hydratation.



Schema 17: Synthese von acAPM (3) aus AF (1) via AF-Monohydrat (2)

Eine größere Anzahl von Versuchen wurde durchgeführt, um Reaktionsbedingungen für eine hohe Ausbeute zu ermitteln (Tab.1). Parameter waren die Molverhältnisse, Zeit und Temperatur. Pyridin muss im Überschuss vorliegen und der molare Anteil an

Ac₂O sollte über dem von Wasser liegen. Die optimalen Reaktionsbedingungen sind 23°C, eine Reaktionszeit von 33 h, davon 24 h für die Hydratation und ein molares Verhältnis von (1) zu H₂O zu Ac₂O zu Pyridin von 1 : 50 : 59 : 113. Bei höherer Temperatur (Abb.2) und längerer Reaktionszeit für die Eliminierung (24 h) kommt es zu Degradation. Weitere Experimente mit anderen Basen wie NaOAc in katalytischen Mengen und Ac₂O als Lösemittel ergaben nur geringe Ausbeuten.

Tab.2: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die acAPM-Synthese, t = Reaktionszeit der Eliminierung, Hydratation >24 h.

Versuch	Ausbeute [mol%]	AF [mol]	H ₂ O [mol]	Ac ₂ O [mol]	Pyridin [mol]	t [h]	T [°C]
3.1	60,7	0,0037	0,0429	0,1136	0,4407	2,5	60
3.2	45,1	0,0037	0,0228	0,1526	0,0088	2	60
3.3	69,9	0,0037	0,0818	0,1092	0,4240	2	0
3.4	74,0	0,0037	0,0814	0,1047	0,4055	2	25
3.5	80,8	0,0037	0,0870	0,1055	0,4085	5	25
3.6	66,5	0,0037	0,0870	0,1055	0,4085	24	25
3.7	83,9	0,0037	0,0899	0,1055	0,4096	9	25
3.8	81,1	0,0037	0,0903	0,1036	0,3648	7	25
3.9	67,8	0,0037	0,0344	0,0477	0,2235	9	25
3.10	82,0	0,0037	0,1034	0,1203	0,4462	5	25
3.11	86,9	0,12	3,45	4,02	14,90	9	23
3.12	74,6	0,01	0,50	0,34	1,20	9	23
3.13	64,4	0,01	0,50	0,35	0,48	9	23
3.14	2,7	0,01	0,50	0,12	1,21	9	23
3.15	4,4	0,01	0,50	0,12	0,47	9	23
3.16	93,9	0,01	0,50	0,59	1,13	9	23
3.17	99,4	0,01	0,50	0,59	1,13	9	23
3.18	96,8	0,01	0,50	0,59	1,13	9	43
3.19	92,2	0,01	0,50	0,59	1,13	9	60
3.20	86,0	0,01	0,50	0,59	1,13	9	70
3.21	78,1	0,21	3,82	4,23	16,14	8	23
3.22	59,1	0,37	5,56	6,56	21,63	8	23
3.23	42,2	0,36	6,00	6,34	13,04	8	23

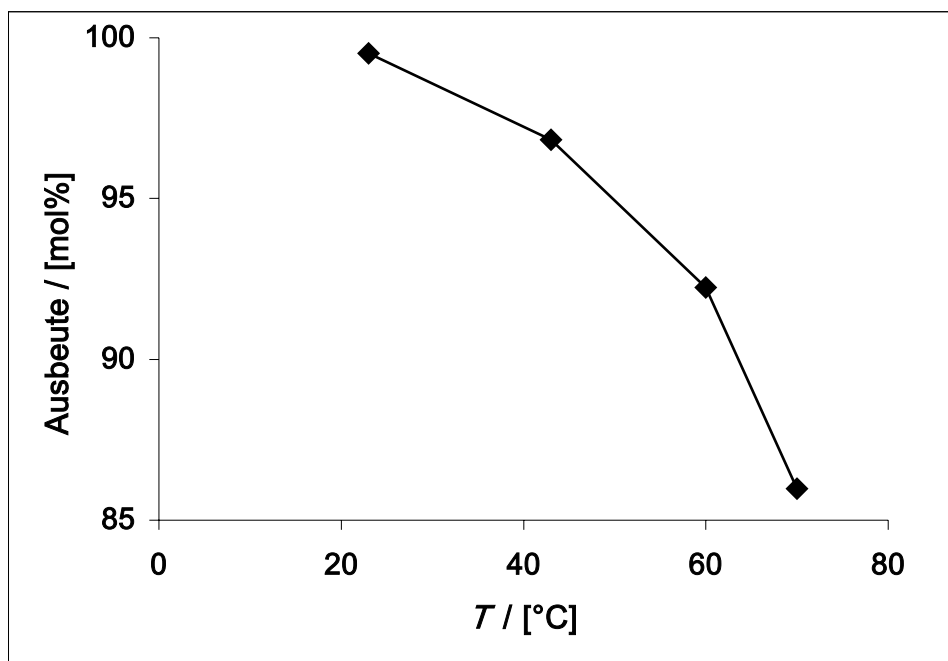


Abb.2: Temperaturabhängigkeit der Synthese von acAPM (3.17 - 3.20, 9 h)

Die Aufreinigung wurde ebenfalls vereinfacht. Aus dem Reaktionsgemisch müssen lediglich die Edukte wie Wasser, Ac_2O und Pyridin, sowie Essigsäure abgetrennt werden. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan oder Chloroform aufgenommen und mit 4M HCl, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und H_2O gewaschen, getrocknet und kann direkt in der Polymersynthese eingesetzt werden. So lassen sich Ausbeuten von bis zu 99 mol% (**3**) ohne Nebenprodukte erzielen (Abb.3).

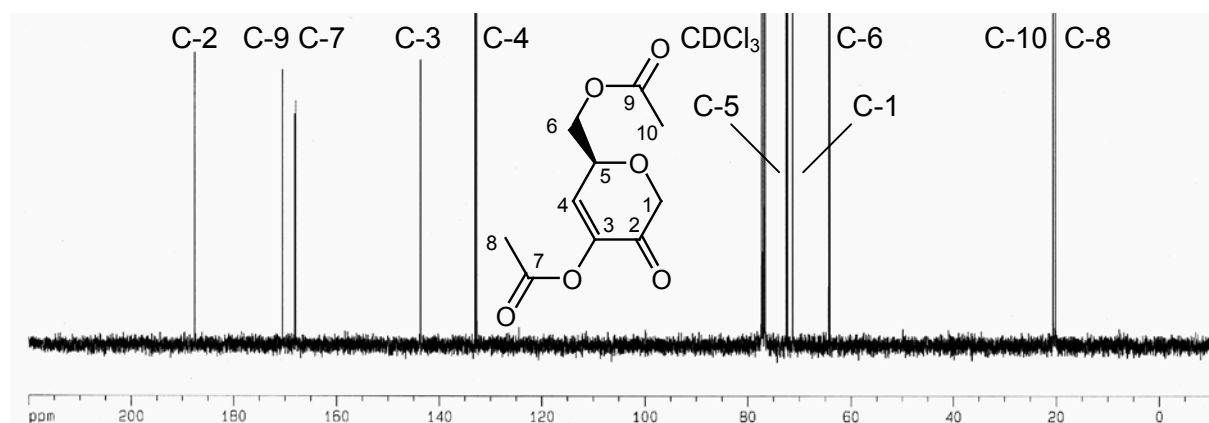
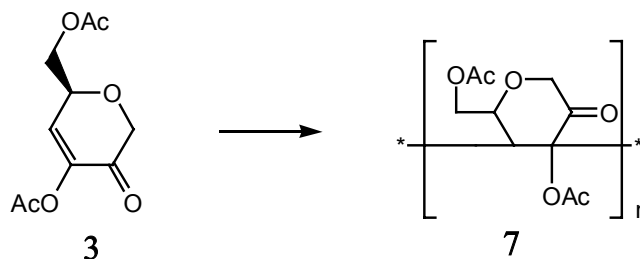


Abb.3: ^{13}C -NMR in CDCl_3 von acAPM

6 Polymerisation mit acAPM

6.1 Homopolymerisation: Synthese von Poly(acAPM) (7)



Die Synthese eines Homopolymers (7) ist der Startpunkt zur Untersuchung des Polymerisationsverhaltens neuer Monomere. Die Homopolymerisation von acAPM (3) war wie vermutet weder in Lösung noch in Substanz erfolgreich. Die Ursachen dafür liegen in der sterischen Hinderung der endozyklischen Doppelbindung und im elektronischen Charakter des Monomeren.

Dies deckt sich mit früheren Befunden nach denen eine Homopolymerisation von anderen zuckerhaltigen Monomeren mit endozyklischen Doppelbindung wie z.B. 2,4,6-Tri-*O*-acetyl-3-deoxy-D-*erythro*-hex-2-enono-1,5-lacton (acGEL) nicht gelang [SKERIES 1999] [GLÜMER 2000].

6.2 Copolymerisation von acAPM

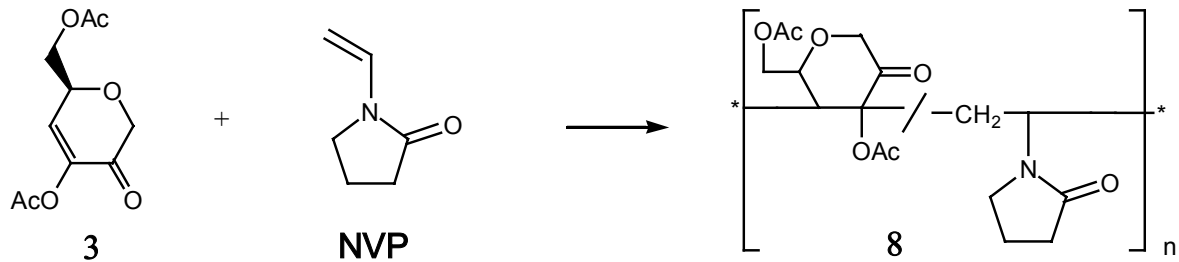
Die Copolymerisation gelang mit verschiedenen kommerziellen Comonomeren, wie Styrol (Sty), N-Vinylpyrrolidon (NVP), Vinylbutylether (VBE), Vinylacetat (VAc) und Vinylaurat (VLau). Kriterien für die Auswahl der Monomere waren sterische und insbesondere elektronische Aspekte, da acAPM eine räumlich gehinderte, elektronenarme Doppelbindung aufweist. Es wurden unterschiedliche Arten unsubstituierter Vinylverbindungen mit elektronenreicher Doppelbindung, wie Vinylamid, -ester und -ether zur Bestimmung der Copolymerisationsparameter r verwendet. Dazu wurde acAPM mit verschiedenen Comonomeren copolymerisiert, Copolymerisationsdiagramme erstellt und anschließend nach der Methode von Kelen-Tüdös berechnet. Zur experimentellen Ermittlung von r sollte der Umsatz weniger als 10% sein. Es zeigte sich aber, dass das Einbauverhältnis bei der Copolymerisation von acAPM relativ unabhängig vom Umsatz ist. Die positiven Werte für e_{acAPM} sind charakteristisch für ein Monomer mit einer

geringen Ladungsdichte in der Doppelbindung aufgrund eines Substituenten mit einem +M-Effekt. Deshalb copolymerisiert acAPM bevorzugt mit Comonomeren mit elektronenliefernden Substituenten, d.h. mit einem negativen e_{co} -Wert. Die Werte für Q_{acAPM} sind nahezu identisch und zeigen, dass acAPM nur wenig reaktiv ist. Die Ursache liegt wahrscheinlich in der abgeschirmten Lage der Doppelbindung innerhalb des starren Kohlenhydratrings und sterischen Hinderung durch die Acetylschutzgruppen am C-3. Außerdem weisen optisches Verhalten und Berechnungen mittels Molecular Modelling auf verdrehte Strukturen, die Angriffe des Saccharidradikals erschweren. Gleiches gilt für die verschiedenen Werte von r_{acAPM} , die alle im gleichen Größenbereich liegen ($r_{acAPM} < 1$) und ein Monomer beschreiben, das bevorzugt das Comonomer addiert und kaum zu Homopolymerisation neigt. Eine Ausnahme bildet der mit VL_a ermittelte Copolymerisationsparameter. Der berechnete Wert für r_{acAPM} ist negativ und somit definitionsgemäß unlogisch. In derartigen Fällen wird $r_2 = 0,001$ gesetzt [GREENLEY 1989]. Solche Ergebnisse sind schon von der Copolymerisation von VL_a und anderen langkettigen Vinylestern mit anderen endozyklischen Saccharidmonomeren bekannt [BOLTRES 2004]. Da mittels r_{acAPM} auch e_{acAPM} berechnet wurde, kommt es zu einem Folgefehler. Der e_{acAPM} -Wert 2,36 aus der Copolymerisation mit VL_a fällt deutlich aus dem Bereich von $0,47 \pm 0,22$ heraus, in dem die e -Werte der anderen 3 Monomere variieren (Tab.3). Diese Abweichung resultiert wahrscheinlich daraus, dass die Q, e -Werte von VL_a unpassend für ein System mit endozyklischen Saccharidmonomeren sind, da sie sterische Faktoren nicht berücksichtigen. Die berechneten e_{acAPM} -Werte sind umgekehrt proportional zu den jeweiligen e -Werten der Comonomeren (e_{co}). Die Werte für das Produkt der Copolymerisationsparameter ($r_{co} \cdot r_{acAPM} \sim 0$) zeigen, dass die Copolymeren alternierend aufgebaut sind mit einem geringen statistischen Anteil. Werte über 50 mol% acAPM im Copolymer rühren wahrscheinlich von Messfehlern bei der Bestimmung der Zusammensetzung her, obwohl auch einige wenige acAPM-acAPM-Verknüpfungen in der Polymerkette vorhanden sein dürften.

Tab.3: Q -, e - und r -Werte der Copolymerisation von acAPM mit Vinylmonomeren (Index co)

Monomer	Q_{co}	e_{co}	r_{co}	r_{acAPM}	Q_{acAPM}	e_{acAPM}	$r_{co} \cdot r_{acAPM}$
NVP	0,088	-1,62	0,24	0,12	0,02	0,25	0,03
VAc	0,026	-0,88	0,51	0,17	0,01	0,69	0,09
VBE	0,038	-1,50	0,18	0,12	0,01	0,46	0,02
VL _a	0,011	-0,54	0,29	0,001	0,01	2,36	0,0003

6.2.1 Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) (8)



1-Vinyl-2-pyrrolidon (NVP) ist ein schwach reaktiver Elektronendonator ($Q = 0,088$; $e = -1,62$), der in der Lage ist zu homopolymerisieren. Zur Bestimmung der Copolymerisationsparameter wurde acAPM und NVP mit verschiedenen Feedzusammensetzungen copolymerisiert (Tab.4). Das Copolymerisationsdiagramm (Abb.4) zeigt einen überproportionalen Einbau von acAPM bis zu einer Feedzusammensetzung von ca. 50 mol%. Über 50 mol% strebt der acAPM-Anteil im Polymer einem Grenzwert von ca. 50 mol% an. Die azeotrope Feedzusammensetzung liegt bei 46 mol% acAPM. Die Q -, e - und r -Werte sind in Tab.3 angegeben .

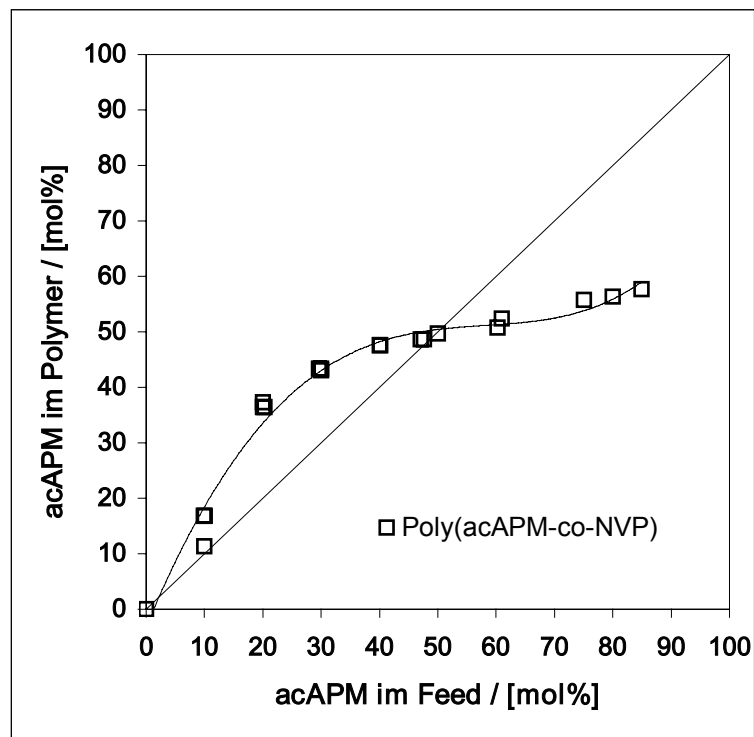


Abb.4: Copolymerisationsdiagramm von Poly(acAPM-co-NVP)

Tab.4: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Feedzusammensetzungen und Reaktionszeiten, 2 mol% [I], 80°C

Polymer	t [h]	acAPM im Feed [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	Umsatz acAPM [wt%]	T_G [°C]	M_w [10 ⁴ g/mol]
8.1	5	10,0	16,8	59,0	53,2	114	4,1
8.2	5	20,0	36,5	43,4	46,6	118	2,7
8.3	5	30,0	43,4	39,0	36,1	105	2,6
8.4	5	40,0	47,6	28,5	23,5	98	2,3
8.5	5	47,1	48,6	32,7	24,6	---	4,2
8.6	5	60,2	50,8	25,1	16,8	123	6,0
8.7	5	75,0	55,7	18,8	12,2	---	6,5
8.8	5	84,9	57,7	10,1	6,3	---	7,3
8.9	2	9,9	15,3	68,7	57,1	104	12,5
8.10	2	20,3	36,6	54,7	58,3	109	5,2
8.11	2	29,6	45,0	43,8	42,5	---	4,2
8.12	2	40,1	48,3	40,4	33,7	---	4,2
8.13	2	47,6	49,3	34,2	25,9	112	4,9
8.14	0,5	10,0	11,3	7,6	4,8	124	12,5
8.15	0,75	20,0	37,3	7,9	8,8	106	5,0
8.16	1	30,0	43,1	9,1	8,3	119	4,2
8.17	1,25	50,0	49,7	9,7	7,2	129	4,3
8.18	2,5	61,0	52,4	11,9	8,2	120	4,9
8.19	5	80,0	56,4	12,3	7,8	131	3,8

Die Zunahme des acAPM-Anteils im Copolymer ist an der Verringerung der Intensität der Bande bei 1678 cm⁻¹ (Amidgruppe) und Verstärkung der Bande bei 1230 cm⁻¹ (Acetylgruppe) im IR-Spektrum (Abb.5.) abzulesen.

Zur Identifizierung des Produkts werden charakteristische Absorptionsbanden im ¹³C-NMR-Spektrum herangezogen. In Fig.6 sind die Peaks der Acetylgruppen (-COO-) von acAPM bei 168 ppm bzw. 171 ppm deutlich abgesetzt vom Signal der Amidgruppe (C-1') des NVP bei 175 ppm. Im Gegensatz zum monomeren acAPM treten keine olefinischen Peaks bei 132,7 und 143,7 ppm. Vielmehr liegen, bis auf den Peak der Carbonylgruppe bei 206 ppm für C-2, alle übrigen im Verschiebungsbereich von Einfachbindungen (<100 ppm). Das zeigt, dass beide Monomere polymerisiert haben und das Polymer monomerenfrei ist (Abb.6).

Die Diskussion der Eigenschaften der resultierenden Copolymeren, sowie des Copolymerisationsverhaltens und der Kinetik von acAPM und NVP folgen in den Kapiteln 6.3 und 6.4.

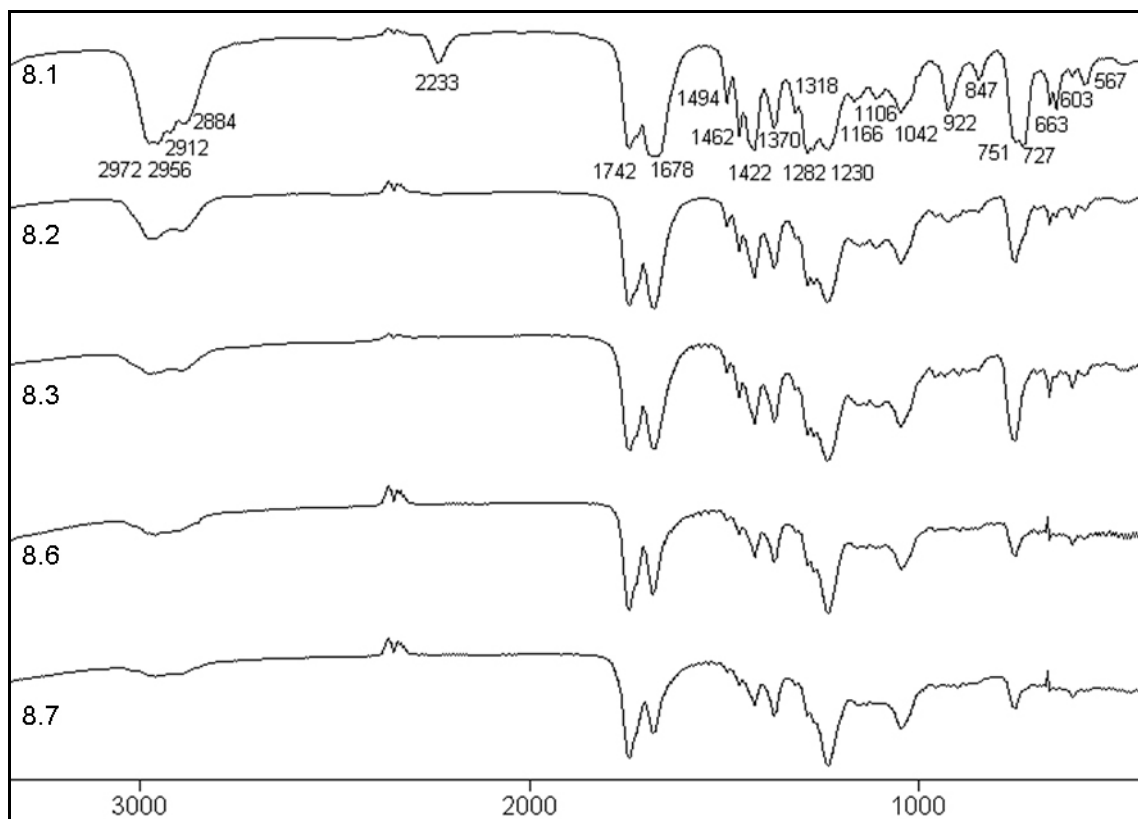


Abb.5: FT-IR-Spektren von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Zusammensetzungen in cm⁻¹, von oben nach unten zunehmender Anteil an acAPM im Polymer

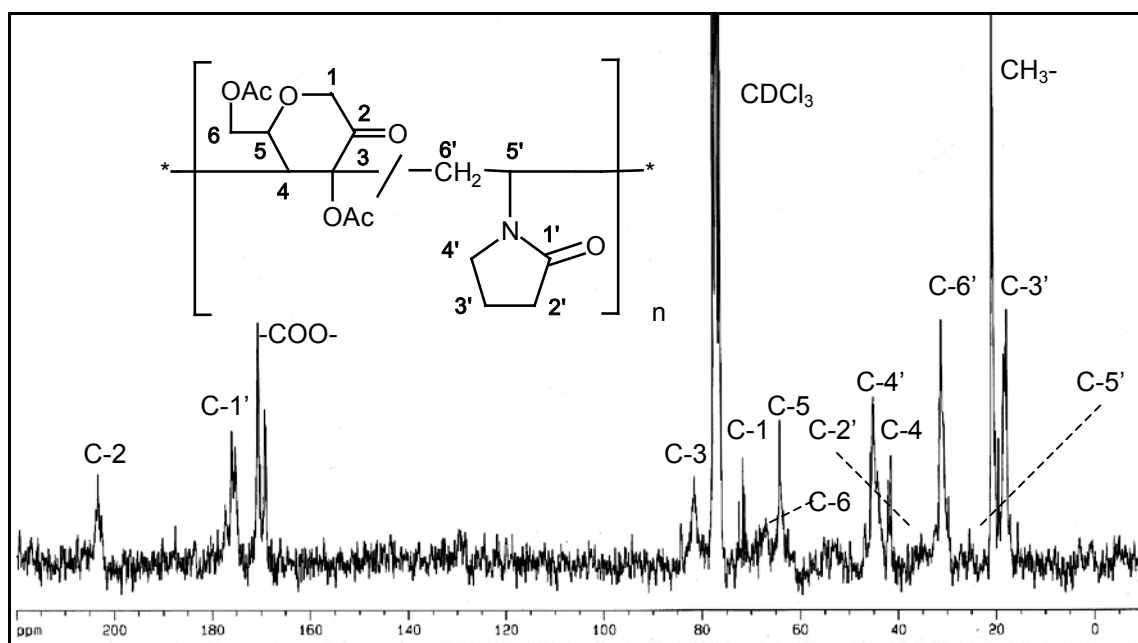
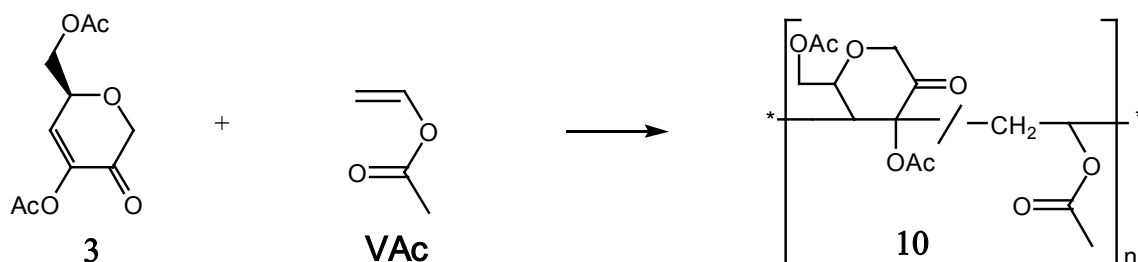


Abb.6: ¹³C-NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-NVP) (8) in CDCl₃

6.2.2 Synthese von Poly(acAPM-co-VAc) (10)



Vinylacetat (VAc) ist weniger reaktiv und ein schwächerer Elektronendonator ($Q = 0,026$; $e = -0,88$) als NVP und kann ebenso Homopolymere bilden. Zur Bestimmung der Copolymerisationsparameter wurde acAPM und VAc mit verschiedenen Feedzusammensetzungen copolymerisiert (Tab.5). Das Copolymerisationsdiagramm (Abb.7) zeigt erst oberhalb von 50 mol% acAPM im Feed einen Verlauf wie beim System acAPM/NVP. Dort strebt der acAPM-Anteil im Polymer ebenfalls einem Grenzwert von ca. 50 mol% an. Unterhalb eines acAPM-Anteils von 50 mol% im Feed schwanken die Copolymerzusammensetzungen bei gleicher Monomerenmischung um bis zu 10%. Teilweise liegen die acAPM-Anteile schon ab 15 mol% bis hin zu 50 mol% auf der Diagonalen für azeotrope Copolymerisation, teilweise wird überproportional viel acAPM im Copolymer eingebaut. Deshalb weicht der mit Gl. 16 berechnete Wert der azeotropen Feedzusammensetzung (37 mol% acAPM) von dem graphisch ermittelten Wert (47 mol%) ab. Die geringe Nucleophilie (kleiner Betrag für e -Wert) von VAc befähigt es zur Homopolymerisation und fördert das Kreuzwachstum mit dem wenig reaktiven acAPM (kleiner Q -Wert) nicht so stark wie bei NVP, so dass unterhalb von 50 mol% acAPM im Feed ein statistisches Copolymer gebildet wird. Die Q -, e - und r -Werte sind in Tab.3 angegeben.

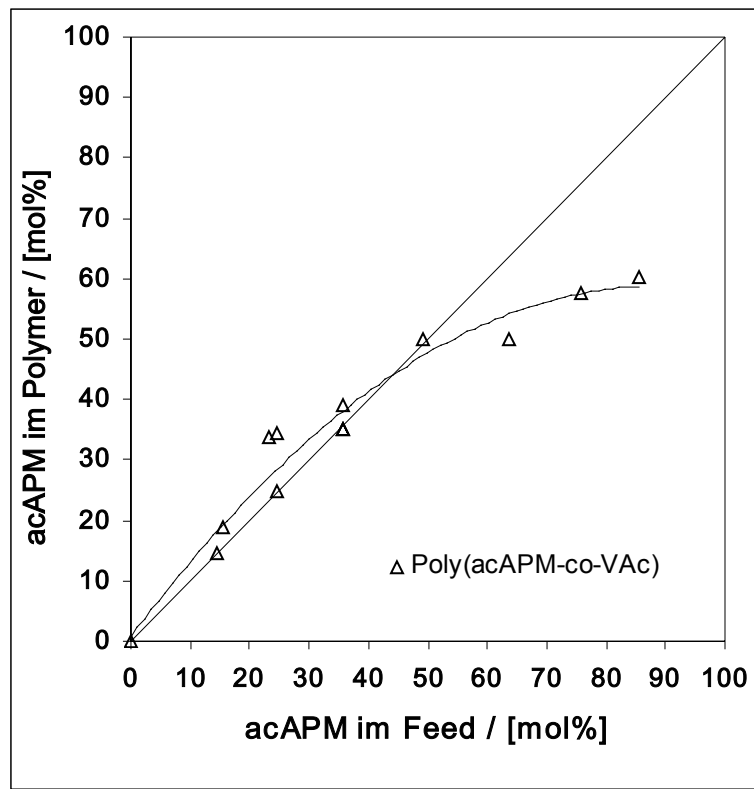


Abb.7: Copolymerisationsdiagramm von Poly(acAPM-co-VAc)

Tab.5: Synthese von Poly(acAPM-co-VAc) mit verschiedenen Feedzusammensetzungen und Reaktionszeiten, 2 mol% [I], 80°C

Polymer	t [h]	acAPM im Feed [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	Umsatz acAPM [wt%]	T_G [°C]	M_w [10 ⁴ g/mol]
10.1	5	14,4	14,7	29,8	14,7	89	3,8
10.2	5	24,6	24,7	25,2	13,9	80	4,1
10.3	5	23,2	33,6	23,3	18,2	108	2,8
10.4	5	35,6	35,2	17,3	10,5	106	7,4
10.5	12	15,4	18,9	39,9	24,0	80	2,9
10.6	12	24,6	34,3	24,9	19,0	102	2,3
10.7	12	35,7	39,0	17,9	12,0	105	6,0
10.8	12	49,2	50,0	9,0	6,4	nb	9,2
10.9	18	63,7	50,0	4,6	2,9	101	11,9
10.10	18	75,8	57,5	1,7	1,1	110	39,9
10.11	18	85,7	60,4	0,7	0,4	86	19,7

Die Zunahme des acAPM-Anteils im Copolymer ist an der Intensitätserhöhung der charakteristischen Banden bei 1742 cm^{-1} und 1230 cm^{-1} der Acetylgruppen, sowie der (C-O)-Valenzschwingung der Ethergruppe bei 1030 cm^{-1} im IR-Spektrum (Abb.8) zu erkennen.

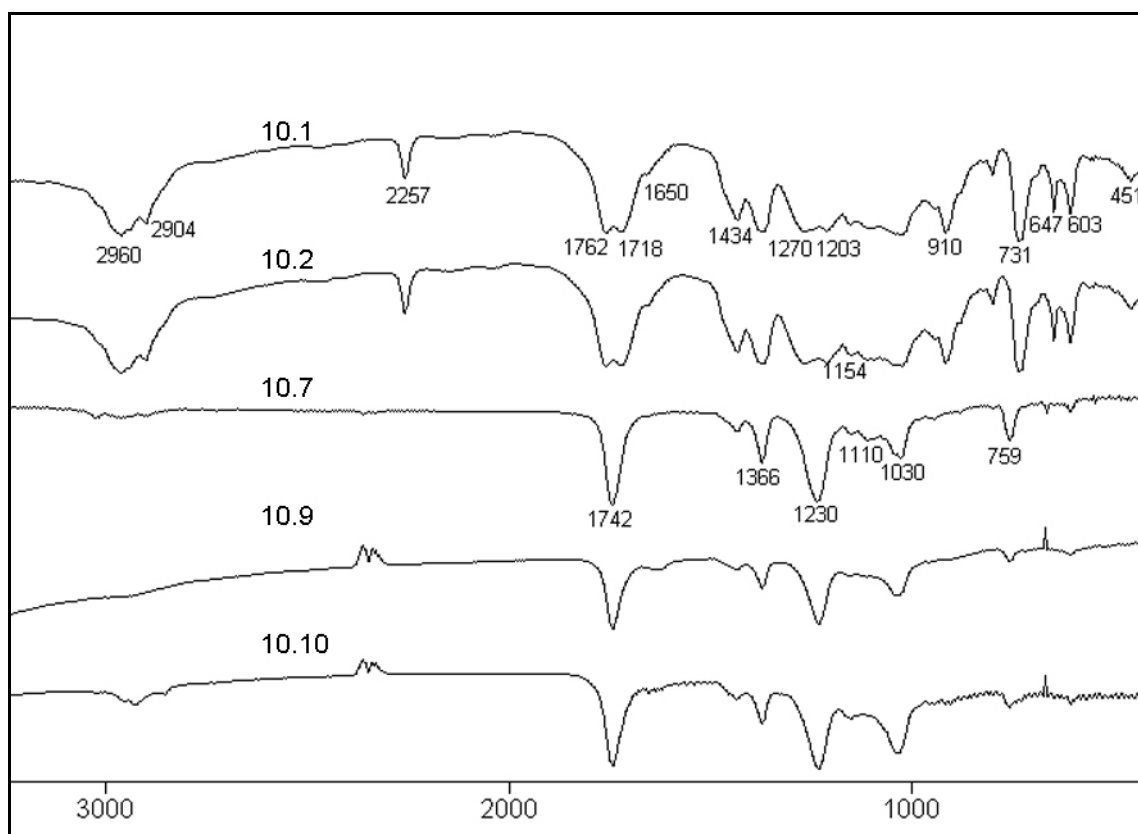


Abb.8: FT-IR-Spektren von Poly(acAPM-co-VAc) mit verschiedenen Zusammensetzungen in cm^{-1} , von oben nach unten zunehmender Anteil an acAPM im Polymer

Die Identifizierung des Produkts gestaltet sich schwierig, da sich die beiden Monomeren im ^{13}C -NMR-Spektrum lediglich in den Verschiebungsbereichen ihrer Methylengruppen unterscheiden und es keine weiteren verschiedenen funktionellen Gruppen gibt. In Abb.9 sind die Peaks der Methylengruppen von VAc bei 26 ppm (C-2') bzw. 52 - 54 ppm (C-1') deutlich abgesetzt von den Signalen bei 37 - 39 ppm (C-4), 63 ppm (C-5), 66 ppm (C-6) und 80 ppm (C-3), die vom acAPM-Anteil im Polymer stammen. Im Gegensatz zum monomeren acAPM treten keine olefinischen Peaks bei 132,7 und 143,7 ppm. Vielmehr liegen, bis auf die Peaks der Carbonylgruppe bei 206 ppm für C-2 und der Acetylgruppen (-COO-) bei 168 ppm bzw. 171 ppm alle übrigen im Verschiebungsbereich für Einfachbindungen ($<100\text{ ppm}$). Das zeigt, dass beide Monomere polymerisiert haben und das Polymer monomerenfrei ist.

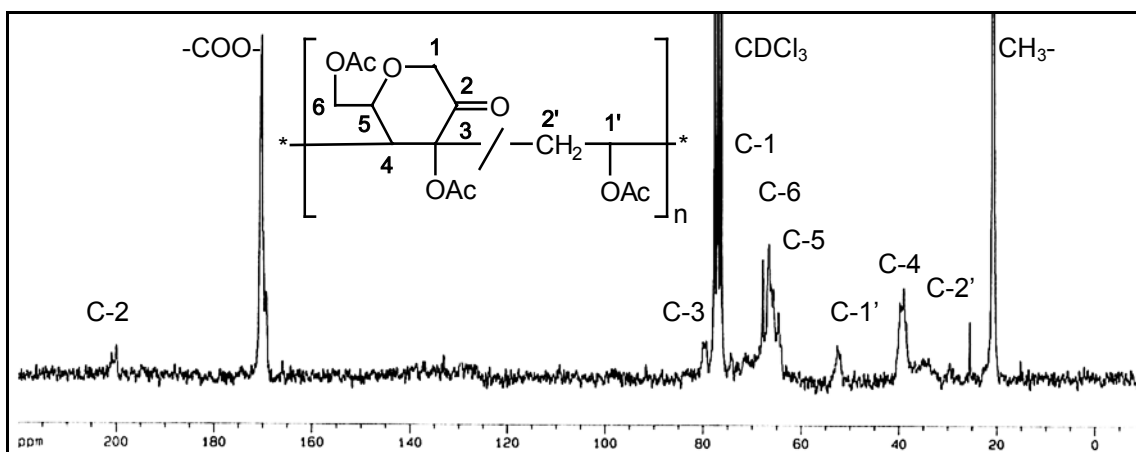
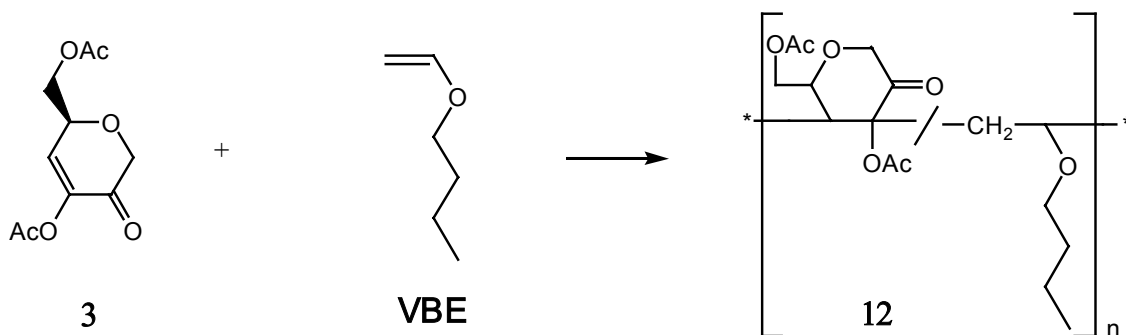


Abb.9: ^{13}C -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VAc) (10) in CDCl_3

Zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzung wurden neben den Ergebnissen der Elementaranalyse auch die Integrale der ^1H -NMR-Spektren herangezogen. Dazu wurde die Höhe des Integrals bei 3,0 - 3,2 ppm (H-4) im Verhältnis zur Größe der anderen beiden Integrale bei 1,6 - 2,3 ppm und 3,7 - 5,2 ppm gesetzt. Da sich diese Integrale jeweils aus den Adsorptionsbanden mehrerer Protonen sowohl von acAPM als auch VAc überlagern, muss deren jeweiliger Beitrag berücksichtigt werden. So trägt acAPM bei äquimolaren Anteil im Polymer 54,55% zu der Bande bei 1,6 - 2,3 ppm, 100% zu der Bande bei 3,0 - 3,2 ppm und 83,33% zu der Bande bei 3,7 - 5,2 ppm bei. Aus der Relation der Integralhöhen zueinander lässt sich schließlich die Copolymerzusammensetzung berechnen. Ein ^1H -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VAc) ist im Anhang abgebildet. Die Diskussion der Eigenschaften der Copolymeren folgt im Kapitel 6.3.

6.2.3 Synthese von Poly(acAPM-co-VBE) (12)



1-Butylvinylether (VBE) liegt mit seiner Reaktivität ($Q = 0,038$) und seiner Polarität ($e = -1,50$) zwischen denen von NVP und VAc. Zur Bestimmung der Copolymerisationsparameter wurden acAPM und VBE mit verschiedenen Feedzusammensetzungen copolymerisiert. Das Copolymerisationsdiagramm (Abb.10) zeigt die höchste Einbaurate (35 mol%) von acAPM bei geringem Anteil im Feed (10 mol%) aller drei Comonomeren. Der Grund dafür ist, dass VBE nur bei kationischer Polymerisation Homopolymere bildet, folglich wird Kreuzwachstum bevorzugt und ein alternierendes Copolymer entsteht. Deswegen strebt der acAPM-Anteil im Polymer einem Grenzwert von ca. 50 mol% an. Die azeotrope Zusammensetzung des Feeds liegt bei 42 mol% acAPM. Die Q -, e - und r -Werte sind in Tab.3 angegeben.

Ein viskositätsändernder Effekt von Poly(acAPM-co-VBE) konnte im untersuchten Konzentrationsbereich nicht festgestellt werden. Ansonsten weist Poly(acAPM-co-VBE) von allen Copolymeren die meisten Gesetzmäßigkeiten in seinen Eigenschaften auf. Unter Berücksichtigung, dass Copolymer 12.1 aufgrund seines geringen acAPM-Anteils im Feed teilweise abweicht, sind Polymerausbeute, T_G , $[\alpha]_\lambda^T$ umgekehrt proportional und M_w direkt proportional zum acAPM-Anteil in Feed und Copolymer. Die detaillierte Diskussion der Eigenschaften der Copolymeren folgt im Kapitel 6.3.

Tab.6: Synthese von Poly(acAPM-co-VBE) mit verschiedenen Feedzusammensetzungen, 2 mol% [I], 2 h, 80°C

Polymer	acAPM im Feed [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	Umsatz acAPM [wt%]	T_G [°C]	M_w [10^4 g/mol]
12.1	10,3	35,5	14,4	10,0	78,3	2,0
12.2	25,5	38,9	41,0	38,3	99,3	2,6
12.3	42,9	40,8	37,5	22,3	91,7	3,6
12.4	66,0	52,3	14,1	2,4	72,5	8,3
12.5	75,6	52,6	7,7	0,7	67,4	9,2
12.6	88,7	76,9	5,6	0,3	24,9	18,4

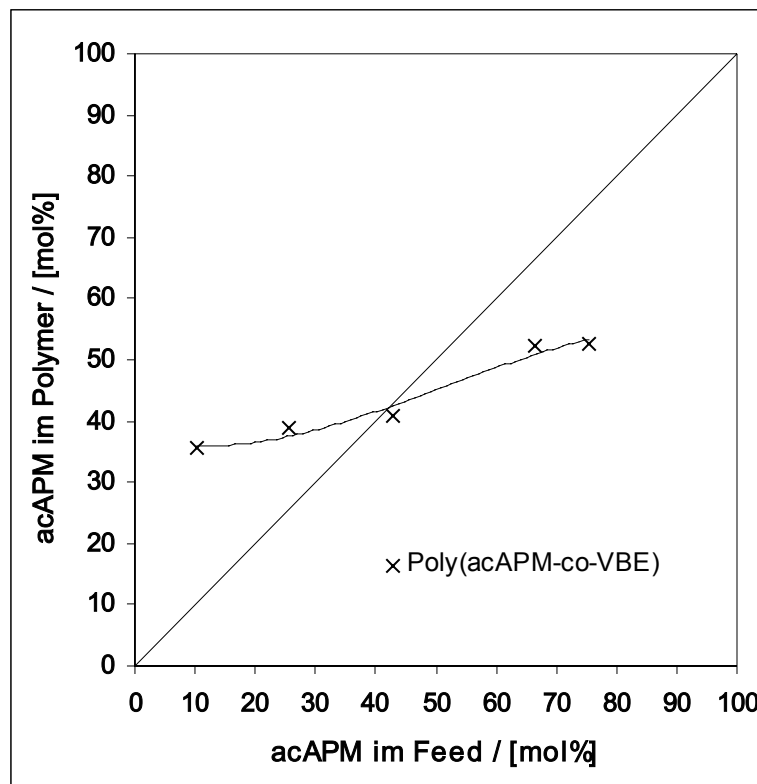


Abb.10: Copolymerisationsdiagramm von Poly(acAPM-co-VBE)

Die Zunahme des acAPM-Anteils im Copolymer ist an der Verringerung der Intensität der Bande bei 1366 cm^{-1} (Alkane) und Verstärkung der Bande bei 1230 cm^{-1} (Acetylgruppe) im IR-Spektrum (Abb.11) abzulesen. Zur Identifizierung des Produkts werden charakteristische Adsorptionsbanden im ^{13}C -NMR-Spektrum herangezogen. In Abb.12 sind die Peaks der Methylgruppen des Butylrests bei 14 ppm (C-4') deutlich weniger verschoben als die der Acetylgruppen ($-\text{CH}_3$) von acAPM bei 21 ppm. Charakteristisch für acAPM sind die Peaks bei 200 ppm für die

Carbonylfunktion (C-2) und bei 168 ppm bzw. 171 ppm für die Estergruppen (-COO-). Für Vinylbutylether (VBE) charakteristisch ist die Methylenadsorptionsbande bei 19 ppm. Im Gegensatz zum monomeren acAPM treten keine olefinischen Peaks bei 132,7 und 143,7 ppm. Alle übrigen Peaks liegen im Verschiebungsbereich für Einfachbindungen (<100 ppm). Das zeigt, dass beide Monomere polymerisiert haben und das Polymer monomerenfrei ist.

Zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzung wurden neben den Ergebnissen der Elementaranalyse vor allem die Integrale der ^1H -NMR-Spektren herangezogen. Dazu wurde das Verhältnis der Höhe des Integrals von VBE bei 0,8 - 1,0 ppm (3H, H-4') bzw. 1,2 - 1,6 ppm (4H, H-2', H-3') zur Größe des Integrals von acAPM bei 3,8 - 5,1 ppm (5H, H-1, H-5, H-6) berechnet. Aus der Relation der Integralhöhen zueinander lässt sich die Copolymerzusammensetzung berechnen. Ein ^1H -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VBE) ist im Anhang abgebildet.

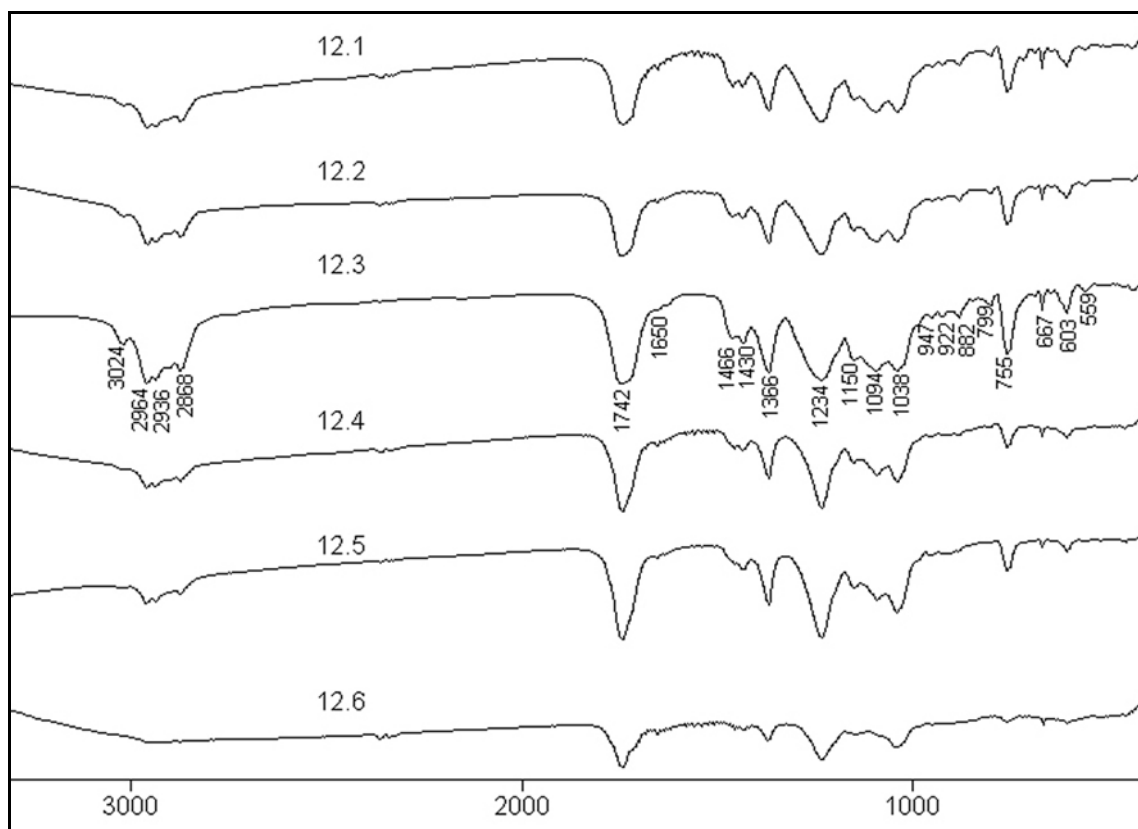
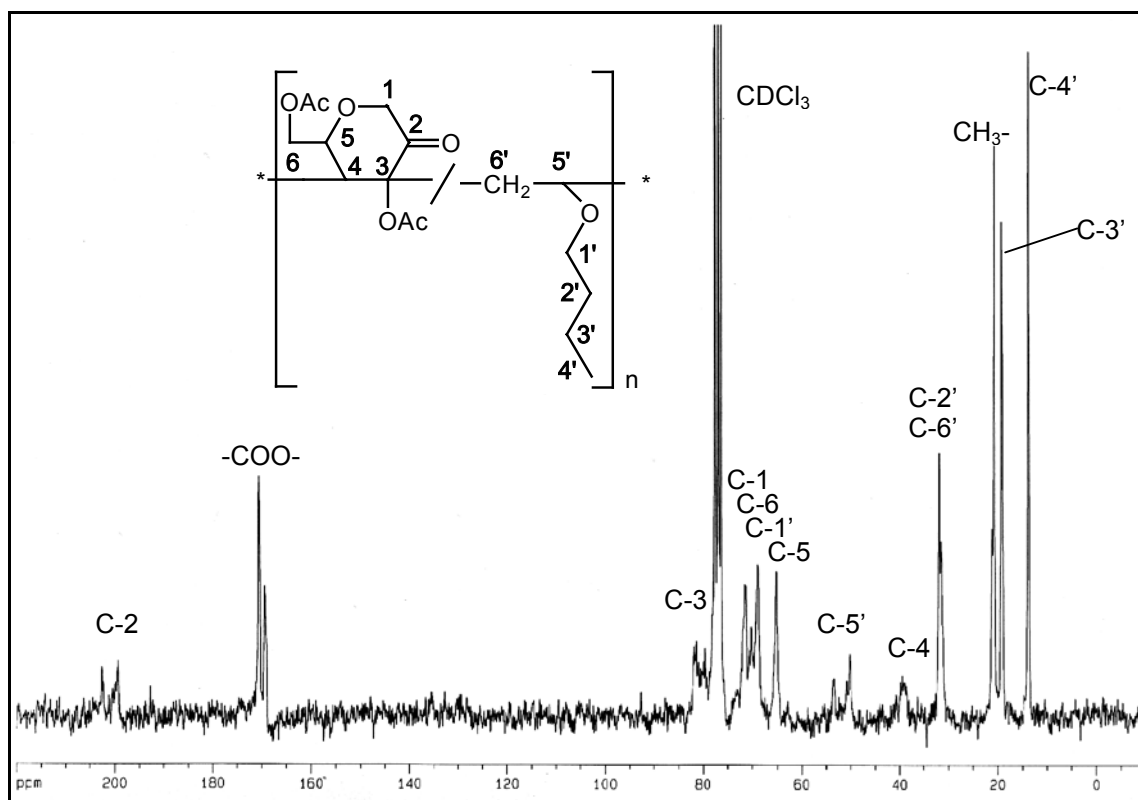
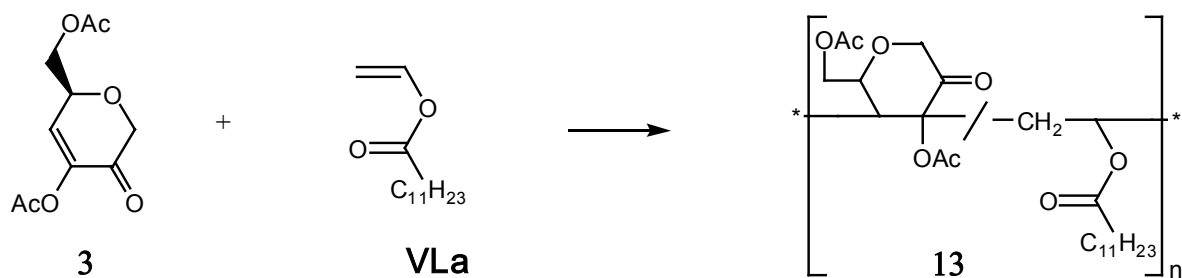


Abb.11: FT-IR-Spektren von Poly(acAPM-co-VBE) mit verschiedenen Zusammensetzungen in cm^{-1} , von oben nach unten zunehmender Anteil an acAPM im Polymer

Abb.12: ^{13}C -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VBE) in CDCl_3

6.2.4 Synthese von Poly(acAPM-co-VLa) (13)



Vinyllaurat (VLa) hat die geringste Reaktivität ($Q = 0,011$) und Polarität ($e = -0,54$) aller Vinylmonomeren der Versuchsreihe. Es ist in der Lage zu homopolymerisieren, und außerdem kann es am langen Laurylrest durch Übertragungsreaktionen zu Polymerisationen an den Seitenketten kommen. Zur Bestimmung der Copolymerisationsparameter wurden acAPM und VLa mit verschiedenen Feedzusammensetzungen copolymerisiert. Das Copolymerisationsdiagramm (Abb.13) zeigt anfangs einen ähnlichen Verlauf wie bei den anderen Copolymerisationssystemen mit acAPM, bei denen, bezogen auf den Feed, überproportional viel acAPM eingebaut wird. Ab einer Feedzusammensetzung von 30 mol% acAPM strebt der Anteil im Polymer aber einem Grenzwert von lediglich

40 mol% zu. Das heißt, dass VLa oberhalb eines Feedanteils von 40 mol% acAPM ein stärkeres Homowachstum als die anderen Vinylcomonomeren aufweist, bei denen der Grenzwert bei ca. 50 mol% liegt und sie somit eine höhere Alternanz zeigen. Diese Tendenz ist schon von der Copolymerisation von VLa und anderen langkettigen Vinylestern mit anderen endozyklischen Saccharidmonomeren bekannt, bei denen der Grenzwert des Saccharidanteil im Polymer ca. 30 mol% beträgt [BOLTRES 2004]. Im Vergleich dazu, liegt der maximale acAPM-Anteil im Polymer um ca. 10 mol% höher. Die azeotrope Feedzusammensetzung liegt bei 44 mol% acAPM. Die Q -, e - und r -Werte sind in Tab.3 angegeben. Die Diskussion der Eigenschaften der Copolymeren folgt im Kapitel 6.3.

Tab.7: Synthese von Poly(acAPM-co-VLa) mit verschiedenen Feedzusammensetzungen, 2 mol% [I], 96 h, 80°C

Polymer	acAPM im Feed [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	Umsatz acAPM [wt%]	T_G [°C]	M_w [10^4 g/mol]
13.1	20,3	31,2	11,5	6,5	12	0,95
13.2	30,3	44,2	13,4	5,9	14	1,08
13.3	39,7	41,4	8,3	1,7	27	1,25
13.4	50,3	42,0	7,3	1,1	25	0,65
13.5	60,6	44,6	4,4	0,3	31	1,11

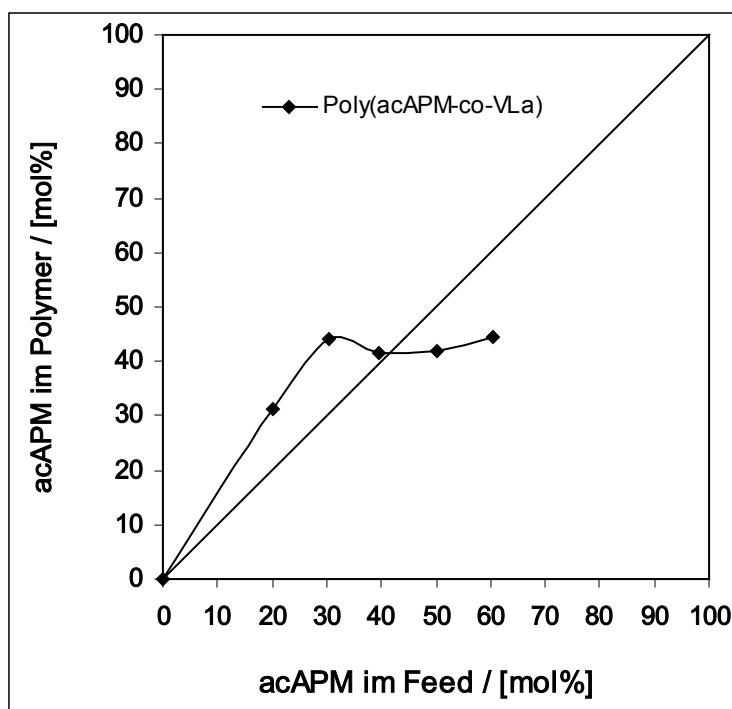


Abb.13: Copolymerisationsdiagramm von Poly(acAPM-co-VLa)

Zur Identifizierung des Produkts werden charakteristische Adsorptionsbanden im ^{13}C - und ^1H -NMR-Spektren herangezogen. Die ausgewählten Banden entsprechen denen für Poly(acAPM-co-VBE). In Abb.14 sind die Peaks der Methylgruppen des Laurylrests bei 14 ppm (C-12') deutlich weniger verschoben als die der Acetylgruppen (-CH₃) von acAPM bei 21 ppm. Charakteristisch für acAPM sind die Peaks bei 200 ppm für die Carbonylfunktion (C-2) und bei 170 - 171 ppm für die Estergruppe (-COO-). Die Estergruppe von Vinylaurat (VLa) liegt Tieffeld verschoben bei 173 ppm (C-1'). Ebenso charakteristisch ist die sehr starke Methylenabsorptionsbande bei 29 - 32 ppm (C-4' bis C-10', C-14'). Im Gegensatz zum monomeren acAPM treten keine olefinischen Peaks bei 132,7 und 143,7 ppm auf. Alle übrigen Peaks liegen im Verschiebungsbereich von Einfachbindungen (<100 ppm). Das zeigt, dass beide Monomere polymerisiert haben und das Polymer monomerenfrei ist. Zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzung wurden neben den Ergebnissen der Elementaranalyse vor allem die Integrale der ^1H -NMR-Spektren herangezogen. Aus der Relation der Integralhöhen zueinander lässt sich die Copolymerzusammensetzung berechnen. Dazu wurde die Höhe des Integrals von Vinylaurat bei 0,84 - 0,91 ppm (3H, H-12'), 1,26 ppm (16H, H-4' bis H-11'), 1,57 (2H, H-3') oder 4,06 (1H, H-13') im Verhältnis zur Größe des Integrals von acAPM bei 2,99 ppm (1H, H-4) bzw. 4,20 - 4,70 (5H, H-1, H-5, H-6) gesetzt.

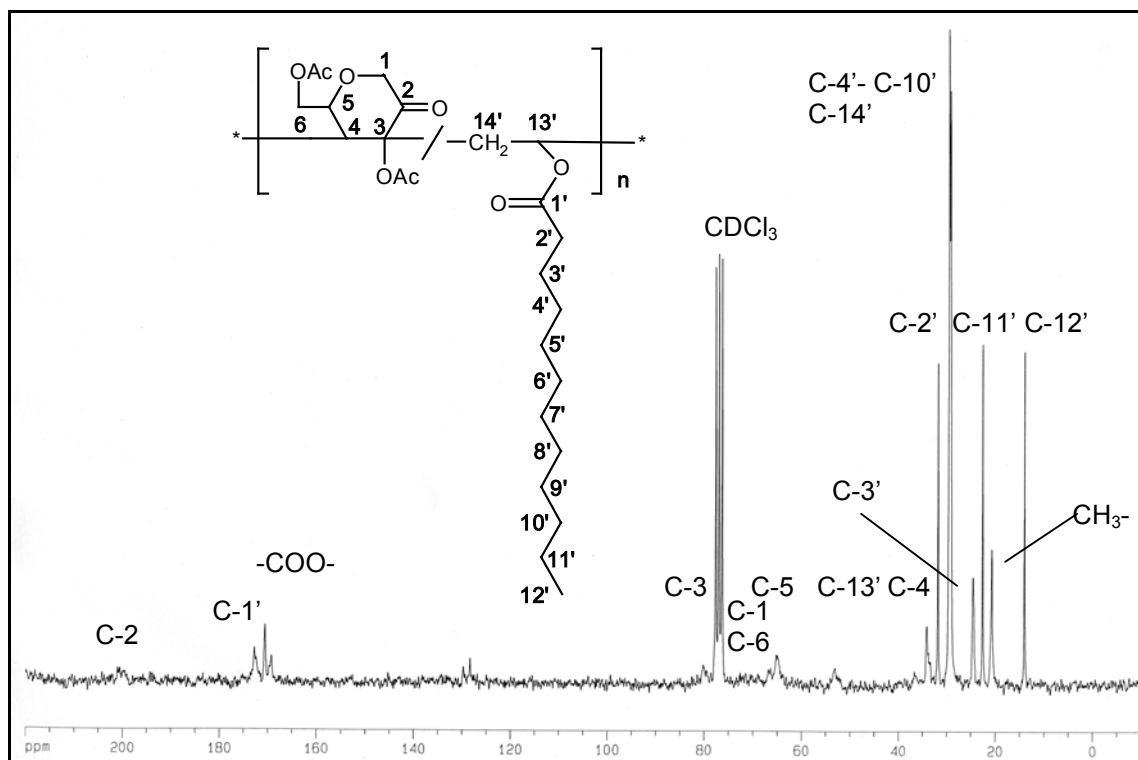
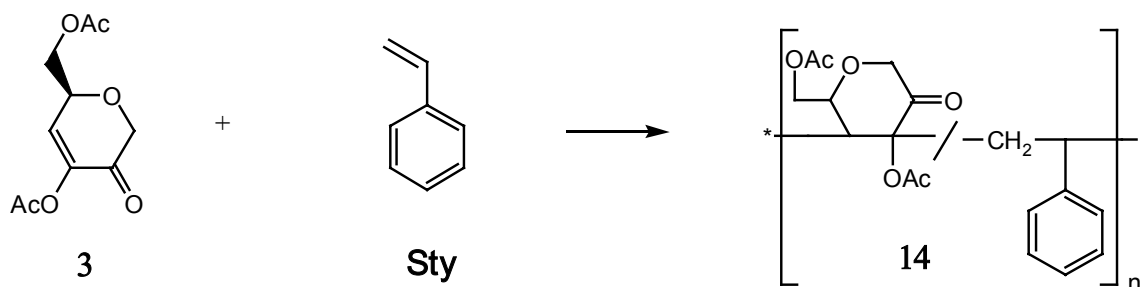


Abb.14: ^{13}C -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VLa) in CDCl_3

6.2.5 Synthese von Poly(acAPM-co-Sty) (14)

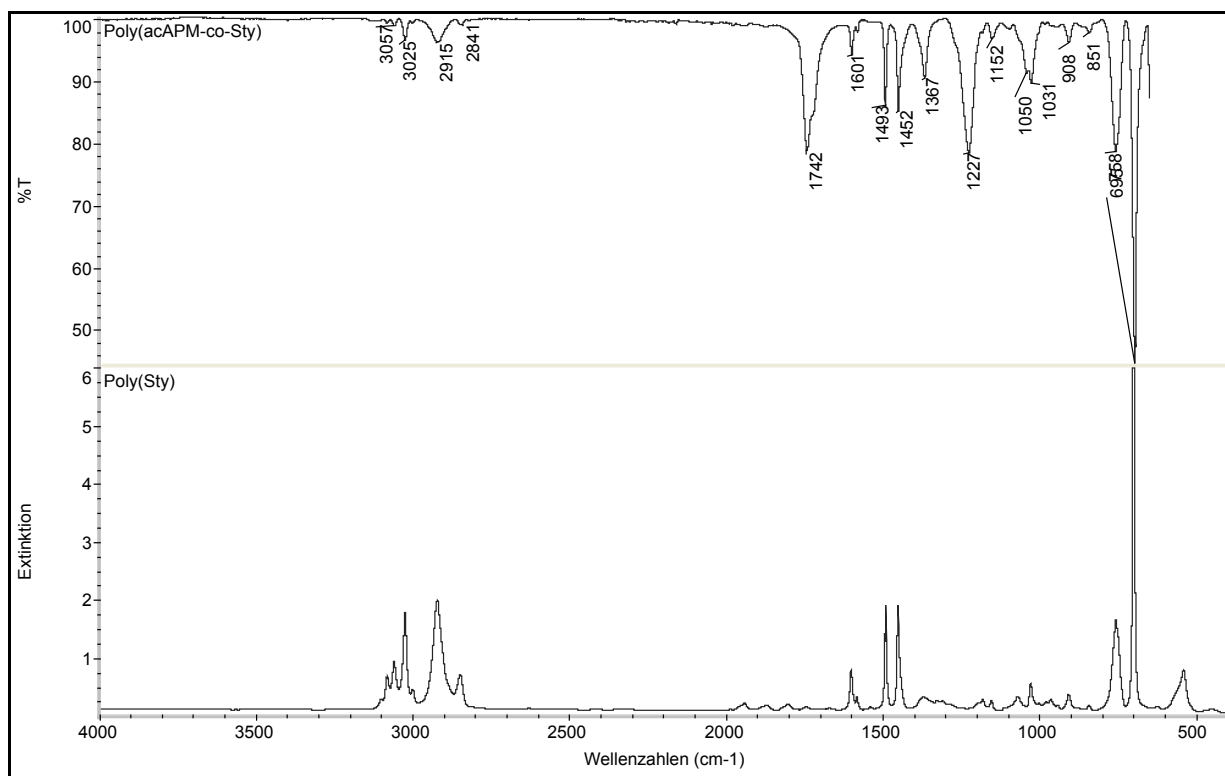


Zur qualitativen Überprüfung der berechneten Reaktivität (Q -Wert) wurde acAPM mit dem sehr reaktiven ($Q = 1$) und elektronenliefernden ($e = -0,8$) Styrol (Sty) copolymerisiert. Sty ist in der Lage zu homo- und copolymerisieren. Wie erwartet wird in beiden Ansätzen ein Copolymer mit einem hohen Styrolanteil (82,4 mol%) gebildet, der weit über dem des Feeds (50 mol%) liegt. Da der Wert der Polarität denen der anderen Monomeren entspricht, muss die größere Reaktivität ausschlaggebend sein. Das bestätigt die Annahme, dass acAPM ein schwach reaktives Monomer mit einem kleinen Q -Wert ist. Aus den T_G 's der styrolhaltigen Copolymeren und Polystyrol (100°C) ergibt sich eine theoretische T_G für das Homopolymer Poly(acAPM) von $169^\circ\text{C} \pm 3^\circ\text{C}$. Die hohen Brechungsindices (dn/dc) von $0,150 \pm 0,001$ werden durch die Styrolanteile ($dn/dc = 0,153$) bewirkt und liegen im Bereich anderer styrolhaltiger acetylierter Saccharidcopolymeren. Die Brechungsindices (0,13) benzoylierter Saccharidcopolymeren sind dagegen niedriger [SKERIES DISS].

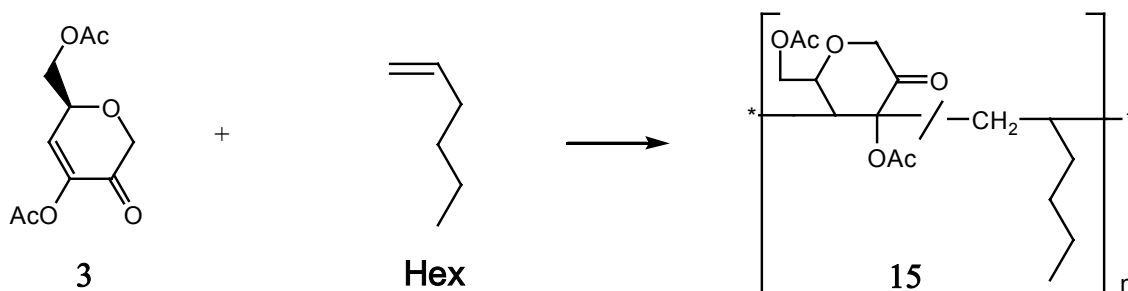
Tab.8: Synthese von Poly(acAPM-co-Sty), Feed 50 mol%, 2 mol% [I], 72 h, 70°C

Polymer	Ausbeute Polymer [wt%]	acAPM im Polymer [mol%]	T_G [°C]	M_w [10^4 g/mol]	M_w/M_n	R_w [nm]	dn/dc
14.1	26,2	17,6	108	3,16	1,17	24,9	0,151
14.2	23,3	11,8	105	2,99	1,13	24,9	0,149

Der Einbau von acAPM in das Copolymer wird durch das Auftreten von charakteristischen Absorptionsbanden im IR-Spektrum dokumentiert (Abb.15). Darin treten Banden auf, die im Homopolymer des Styrol nicht vorhanden sind. Absorptionsbanden von (C-H)- und (C=C)-Valenzschwingungen über 3000 cm^{-1} bzw. bei 1601 und 1493 cm^{-1} sind charakteristisch für aromatische Verbindungen wie Poly(Sty), während die Banden bei 1742 und 1227 cm^{-1} von Acetylgruppen stammen.

Abb.15: FT-IR-Spektren von Poly(acAPM-co-Sty) (14.1) und Poly(Sty) in cm^{-1}

6.2.6 Synthese von Poly(acAPM-co-Hex) (15)



Zur qualitativen Überprüfung der berechneten Polarität (ρ -Werts) wurde acAPM mit einem Elektronenakzeptor, 1-Hexen (Hex), umgesetzt. Es hat sich wie erwartet kein Copolymer gebildet. Da die Reaktivität ($Q = 0,035$) und der absolute Wert der Polarität ($\rho = 0,92$) denen der anderen Monomeren entsprechen, muss der umgekehrte elektronische Charakter ausschlaggebend gewesen sein. Das bestätigt die Annahme, dass acAPM ein Elektronenakzeptor mit einem negativen ρ -Wert ist.

6.3 Eigenschaften von acAPM-haltigen Copolymeren

6.3.1 Thermisches Verhalten

Das thermische Verhalten der Copolymeren wurde mittels Differential Scanning Calorimetry (DSC) mit einer Heizrate von 20°C/min gemessen. Dabei zeigte sich, dass es bei Polymeren aus acAPM und vinylogenen Comonomeren keinen einheitlichen Zusammenhang zwischen T_G und Copolymerzusammensetzung gibt. Beim Amid NVP zeigt sich keine Beziehung zwischen T_G und Copolymerzusammensetzung (Abb.16). Die T_G 's von Poly(acAPM-co-NVP) variieren in einem Bereich von 60°C bis 160°C. Das ist vergleichbar mit dem Homopolymer des NVP, denn die Literaturwerte der T_G von Poly(NVP) schwanken abhängig von Molekulargewicht und Feuchtigkeit der Polymere von 54°C bis 175°C.

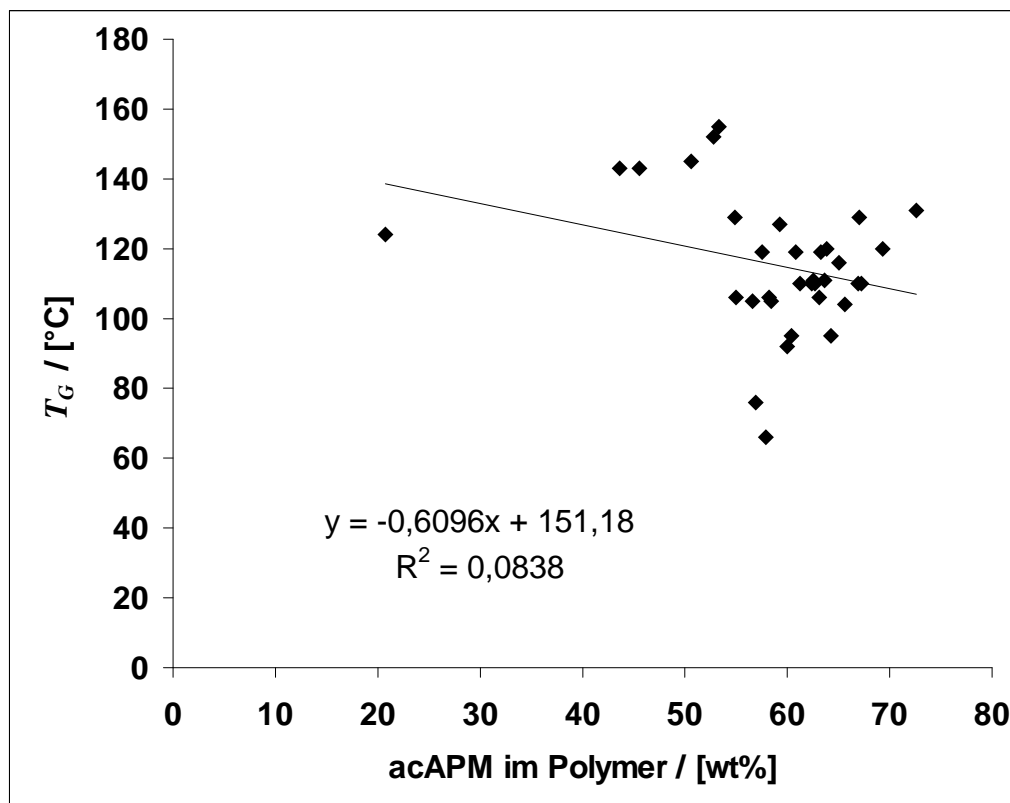


Abb.16: T_G von Poly(acAPM-co-NVP) als Funktion des acAPM-Anteils

Die T_G der vinylesterhaltigen Copolymeren steigt mit zunehmenden Saccharidanteil, während sie bei denen mit Vinylbutylether fällt (Abb.17). Die T_G eines Copolymers ist limitiert durch die T_G 's der Homopolymere und folgt einer Gordon-Taylor-Reihe [GORDON 1952]. Die hohen Regressionskoeffizienten (R^2) von Poly(acAPM-co-VLa)

und Poly(acAPM-co-VBE) zeigen eine streng lineare Abhängigkeit, die scheinbar einer Gordon-Taylor-Reihe entspricht. Allerdings ergeben die Reihen eine unterschiedliche T_G für das theoretische Saccharidhomopolymer (7). Wie Tab.9 zeigt weichen auch die extrapolierten T_G 's der Homopolymere der eingesetzten Comonomere stark von den Literaturwerten [PEYSER 1989] ab.

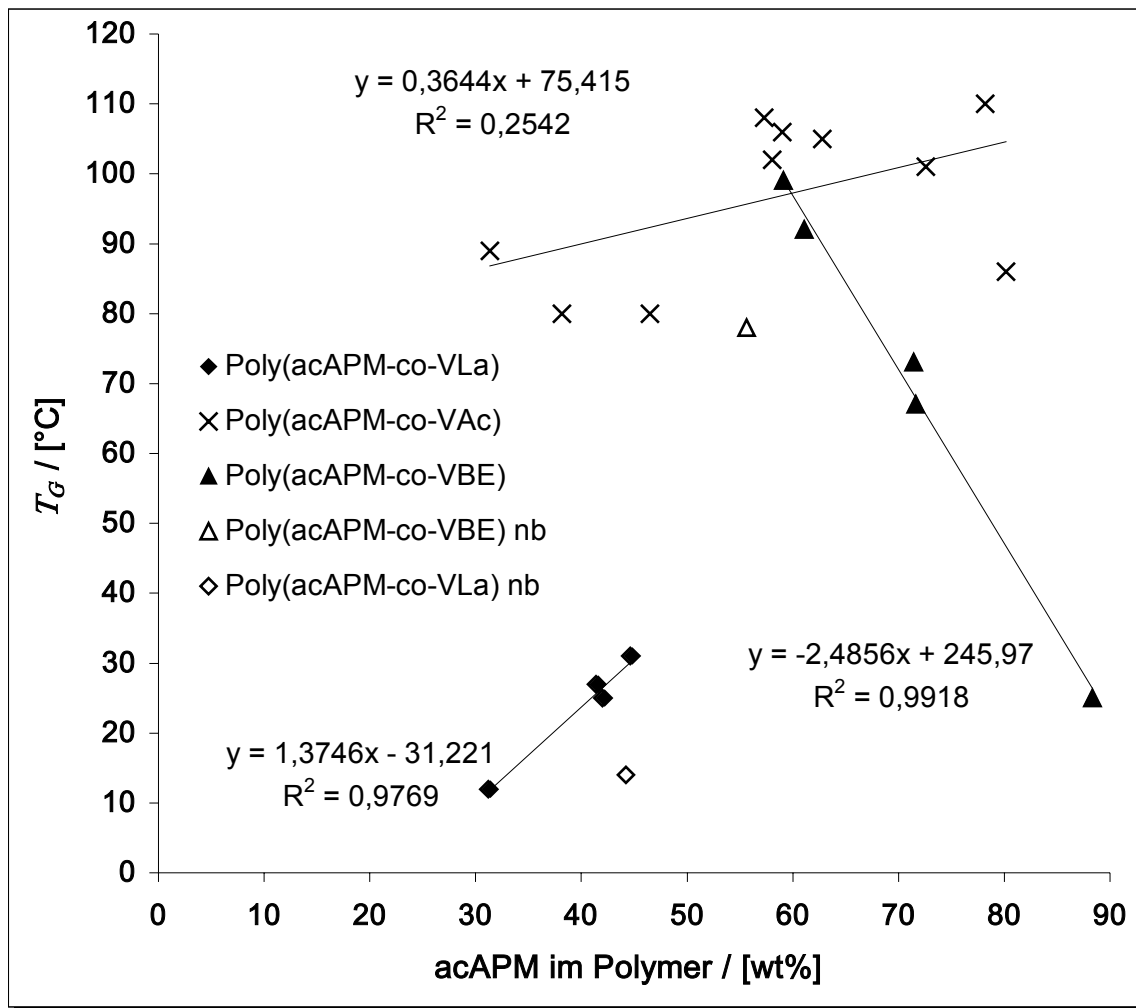


Abb.17: T_G als Funktion des acAPM-Anteils in verschiedenen Copolymeren (nb: bei Regression nicht berücksichtigt)

Tab.9: Publierte und extrapolierte T_G 's der Homopolymeren

Comonomer	$T_{G; Homo}$ [PEYSER 1989] [°C]	$T_{G; Homo}$ (extrapoliert) [°C]	$T_{G; Poly(acAPM)}$ [°C]
VAc	32	75	112
VLa	-75	-31	106
VBE	-55	246	-3

Die T_G von Poly(VBE) liegt laut Literatur bei -55°C [PEYSER 1989] und die des Homopolysaccharids 7 sollte in einem Bereich von $100 - 300^\circ\text{C}$ sein. Die extrapolierten Werte liegen umgekehrt bei 246°C für Poly(VBE) und -3°C für Poly(acAPM). Das heißt, dass die T_G von Poly(acAPM-co-VBE) (12) keiner Gordon-Taylor-Reihe [GORDON 1952] folgt, denn sie fällt mit steigendem Saccharidanteil anstatt zu steigen. Das liegt wahrscheinlich daran, dass sich mit steigendem acAPM-Anteil die Zahl der Acetylgruppen erhöht und dadurch vermehrt Verzweigungen auftreten, die die Packungsdichte verringern, wodurch die Bindungsrotation begünstigt wird und die T_G sinkt. Anderen Faktoren wie steigendes M_w und Substituenteneinflüsse lassen eigentlich einen konträren Verlauf erwarten.

Die T_G 's von vinylacetathaltigen Copolymeren (10) zeigen ein anderes Verhalten als die T_G 's von Poly(acAPM-co-VBE). Mit zunehmenden acAPM-Anteil (von 30 mol% auf 60 mol%) steigt die T_G generell von 80°C auf 110°C . Das entspricht dem Verhalten vieler Polyvinylsaccharide und von Saccharidpolymeren aus exozyklischen Monomeren bei denen mit zunehmenden Saccharidanteil auch die T_G zunimmt. Allerdings folgen die vinylacetathaltigen Copolymere nicht genau einer Gordon-Taylor-Reihe. Der Grund dafür ist, dass sich Poly(acAPM-co-VAc) (10) an der Acetylgruppe leicht verzweigen kann. Die aus Abb.17 extrapolierte T_G von Poly(acAPM) ist 112°C , allerdings liegt die extrapolierte T_G von Poly(VAc) mit 75°C um 43°C zu hoch.

Nur bei Poly(acAPM-co-VLa) erhält man eine Gordon-Taylor-Reihe, d.h. die T_G nimmt proportional mit dem Saccharidanteil im Polymer zu. Die niedrigen T_G 's resultieren aus der Seitenkettenkristallinität der Laurylreste, die bei ataktischen Vinylpolymeren mit Alkylketten ab 10 bis 12 Kohlenstoffatomen auftritt. Die extrapolierte T_G von Polyvinyllaurat (-31°C), laut Literatur Poly(VLa) -75°C , ist wie beim Acetat (443°C) um 44°C zu hoch. Auch die aus der Geradengleichung in Abb.17 berechnete T_G für Poly(acAPM) (7) liegt mit 106°C im gleichen Bereich wie die mit VAc (112°C) ermittelte. Der Wert scheint für Saccharidpolymere sehr tief, liegt aber im gleichen Größenbereich wie die mit VLa berechnete T_G (96°C) für das Homopolymer von acGEL, einem anderen endozyklischen Saccharidmonomer [BOLTRES 2004], wohingegen die T_G von Poly(acGEL) mit NVP ($143 - 165^\circ\text{C}$) [GLÜMER 2000] bzw. Vinylbutyrat (VBu) ($172 - 197^\circ\text{C}$) [BOLTRES 2004] berechnet, deutlich höher liegen. Generell gesehen, ist der Einfluß der Saccharidbausteine auf die T_G der Copolymere geringer als der der Comonomeren.

6.3.2 Optische Aktivität

Alle Copolymere weisen in Lösung entsprechend dem Wert von acAPM ($-22,4^\circ\text{cm}^2/\text{dag}$) eine negative spezifische optische Rotation $[\alpha]_\lambda^T$ auf (Tab.10). Allerdings zeigen sie im Gegensatz zu Polymeren exozyklischer Saccharidmonomeren keine lineare Abhängigkeit der optischen Rotation von ihrer Zusammensetzung (Abb.18). Das entspricht dem Verhalten von Polymeren anderer endozyklischer Zucker. Die Werte von Poly(acAPM-co-NVP) lassen keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Unter Berücksichtigung, dass die Werte stark streuen, lässt sich für Poly(acAPM-co-VBE) (12), Poly(acAPM-co-VAc) (10) und Poly(acAPM-co-VLa) (13) die Tendenz erkennen, dass mit zunehmenden acAPM-Anteil die absoluten Werte der Rotation sinken, obwohl die Zuckerkomponente die optisch aktive ist. Eigentlich sollte es umgekehrt sein. Das lässt auf eine verdrehte Struktur der Polymerkette schließen. Je höher der acAPM-Anteil ist desto mehr polare Gruppen sind vorhanden, die über Wasserstoffbrückenbindungen miteinander wechselwirken. So reduzieren die Acetylgruppen des Acetatcomonomers (10) die $[\alpha]_\lambda^T$ -Werte zusätzlich zu denen des Saccharidmonomers im Vergleich zu den Ethern (12). Die hohen Drehwerte von Poly(acAPM-co-VBE) im Vergleich zu den Ethern belegen den Einfluss der Seitenketten der Comonomeren.

Tab.10: Spezifische optische Rotation $[\alpha]_D$ verschiedener acAPM-haltiger Copolymeren

Copolymer	Polymer	acAPM im Polymer [mol%]	$[\alpha]_D$ [$^\circ\text{cm}^2/\text{dag}$]
VAc	10.1	14,7	-11,3
VAc	10.5	18,9	-10,9
VAc	10.2	24,7	-6,9
VAc	10.3	33,6	-8,3
VAc	10.4	35,2	-2,4
VBE	12.1	35,5	-27,3
VBE	12.2	38,9	-33,5
VBE	12.3	40,8	-24,9
VBE	12.4	52,3	-18,9
VLa	13.1	31,2	-7,4
VLa	13.3	44,2	-4,4
VLa	13.4	42,0	-2,2

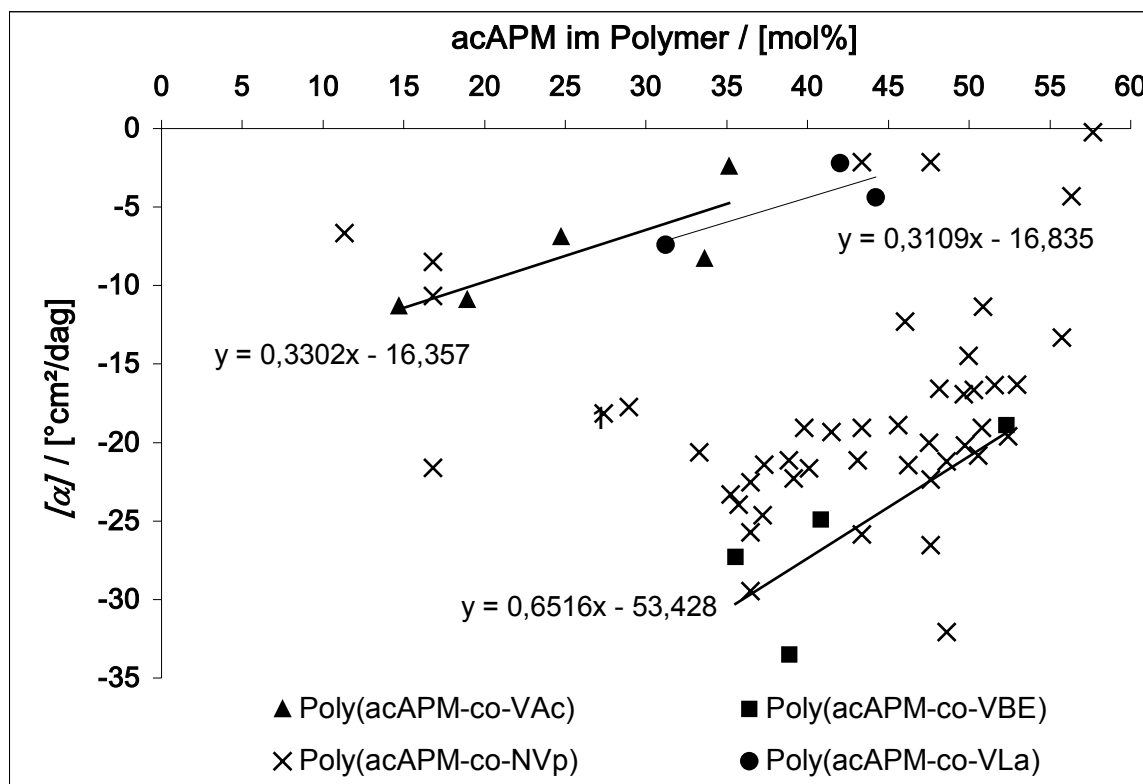


Abb.18: Spezifische optische Rotation $[\alpha]_D$ als Funktion des acAPM-Anteils

Die durchgeführten Berechnungen mittels Molecular Modelling [HYPERCHEM 6] bestätigten eine helikale Struktur des Makromoleküls im Vakuum. Die verdrehte Polymerkette liegt als Doppelstrang vor, der ein Knäuel formt. Innerhalb der Schleife wird die freie Rotation um die Polymerhauptkette neben polaren Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrückenbindungen, zusätzlich durch die sterische Hinderung eingeschränkt, die durch die beiden Saccharidringkohlenstoffe in der Polymerkette entsteht. Die Struktur in Lösung weicht sicherlich von der im Vakuum ab, ist aber derzeit noch nicht zu berechnen.

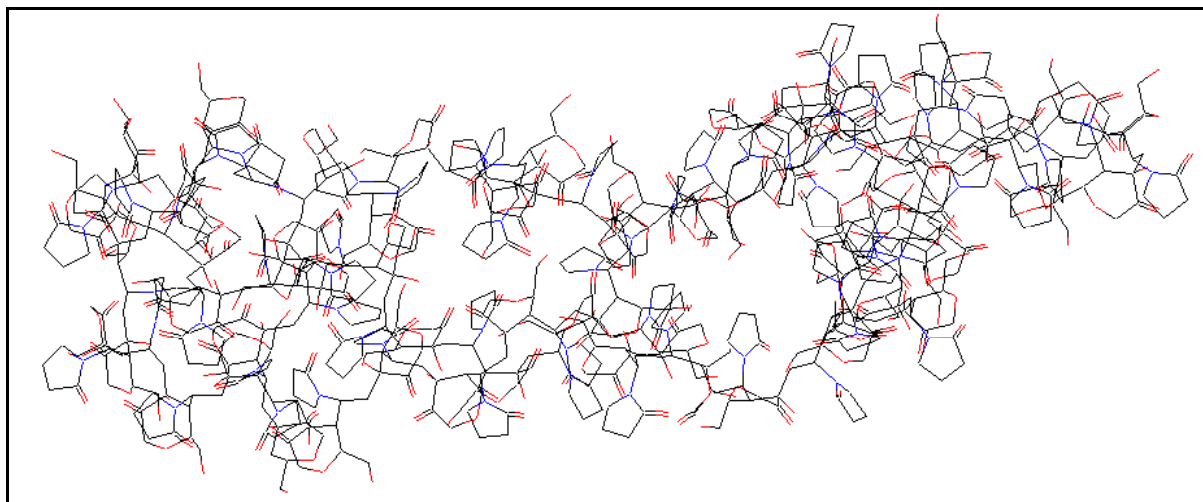


Abb.19: Struktur eines Makromoleküls Poly(acAPM-co-NVP) im Vakuum berechnet mittels Molecular Modelling mit 50 mol% acAPM und einem M_w von 15600 g/mol

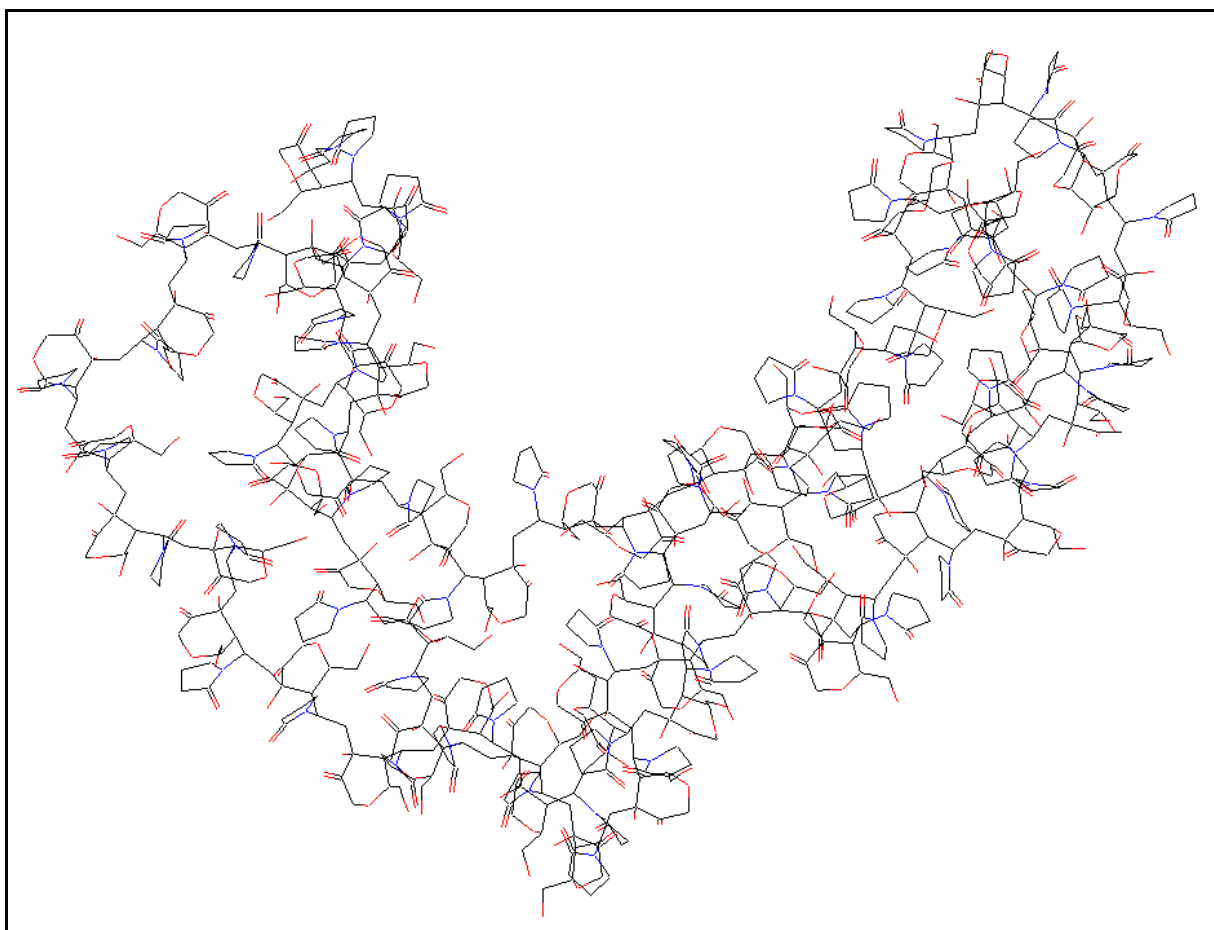


Abb.20: Struktur eines Makromoleküls Poly(acAPM-co-NVP) im Vakuum berechnet mittels Molecular Modelling mit 50 mol% acAPM und einem M_w von 15600 g/mol; 90° gedreht

6.3.3 Molekulargewicht

Die Molmassenverteilung M_w der Copolymere wurde mittels Gelpermeationschromatographie *GPC*, einer size exclusion chromatography *SEC*, und einer Detektorkombination zur Messung von Streulicht und Brechungsindex dn/dc absolut bestimmt.

Die M_w 's acAPM-haltiger Copolymere liegen im Bereich von mehreren 10^4 - 10^5 g/mol. Wie der hohe Regressionskoeffizient ($R^2 = 0,9961$) in Abb.21 zeigt, ist das M_w von Poly(acAPM-co-VBE) direkt proportional zur Polymerzusammensetzung. Der Grund dafür dürfte sein, dass beide Monomere schlecht homopolymerisieren und stattdessen das Kreuzwachstum bevorzugen. Wenn also genügend acAPM zur Verfügung steht, dauert das Kettenwachstum länger an. Das M_w von Poly(acAPM-co-VAc) steigt tendenziell ebenfalls mit steigendem acAPM-Anteil, allerdings nicht so eindeutig. Die Begründung für dieses Verhalten entspricht der für VBE. Auch in diesem Fall ist das Kreuzwachstum bevorzugt, allerdings ist VAc eher in der Lage zu homopolymerisieren als VBE. Dadurch ist die Abhängigkeit von der Polymerzusammensetzung nicht so stringent. Die Reaktionsbedingungen haben einen stärkeren Einfluss und lassen bei gleicher Polymerzusammensetzung große Unterschiede im M_w entstehen. Die M_w 's von Poly(acAPM-co-VLa) sind am niedrigsten. Sie liegen im Bereich von $0,65 - 1,25 \cdot 10^4$ g/mol und weisen keinen Zusammenhang zu einer anderen Eigenschaft der Polymeren wie z. B. Viskosität (η) oder Polymerzusammensetzung auf. Die M_w 's von Poly(acAPM-co-NVP) mit einem acAPM-Anteil über 30 mol% liegen im Bereich von ca. $4 - 6 \cdot 10^4$ g/mol. Unter 30 mol% treten M_w 's von über 10^5 g/mol auf. Im Gegensatz zu den anderen Copolymeren fällt M_w mit steigendem acAPM-Anteil. Der Grund dafür ist das höhere Homopolymerisationsvermögen von NVP im Vergleich zu anderen Comonomeren wie VBE und VLa.

Wie bei Polymerisationen üblich, haben die Reaktionsbedingungen einen Einfluss auf das M_w . So verhält sich das M_w von Poly(acAPM-co-NVP) umgekehrt proportional zur Reaktionstemperatur T (Tab.11 und Abb.22) und zur Initiatorkonzentration $[I]$ (Tab.12 und Abb.23), da in beiden Fällen eine Erhöhung zur vermehrten Bildung von Radikalen führt und es häufiger zu Abbruchreaktionen durch Kombination oder Disproportionierung zweier Radikale kommt (Kap.6.4.1 und 6.4.2). Dadurch werden zwar häufiger neue Ketten initiiert, ihr Wachstum aber auch früher beendet, wodurch M_w sinkt. Innerhalb einer solchen Versuchsreihe wird der oben

beschriebene Trend umgekehrt, so dass sich das M_w proportional zum acAPM-Anteil im Polymer verhält. Die Änderungen von M_w und Copolymerzusammensetzung fallen allerdings gering aus. So lag auch hier M_w im Bereich von ca. $4 - 6 \cdot 10^4 \text{ g/mol}$ und der acAPM-Anteil variierte lediglich von ca. 30 - 50 mol%. Das zeigt, dass in erster Linie die Reaktionsbedingungen M_w von Poly(acAPM-co-NVP) bestimmen und erst in zweiter Linie die Polymerzusammensetzung, die selbst abhängig von den Reaktionsbedingungen ist.

Tab.11: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) bei verschiedenen Temperaturen, 1 mol% [I], Feed 30 mol%, 6 h

Polymer	T [°C]	acAPM im Polymer [mol%]	M_w [10^4 g/mol]
8.50	60	50,0	5,66
8.51	70	47,5	5,41
8.27	80	46,2	4,74

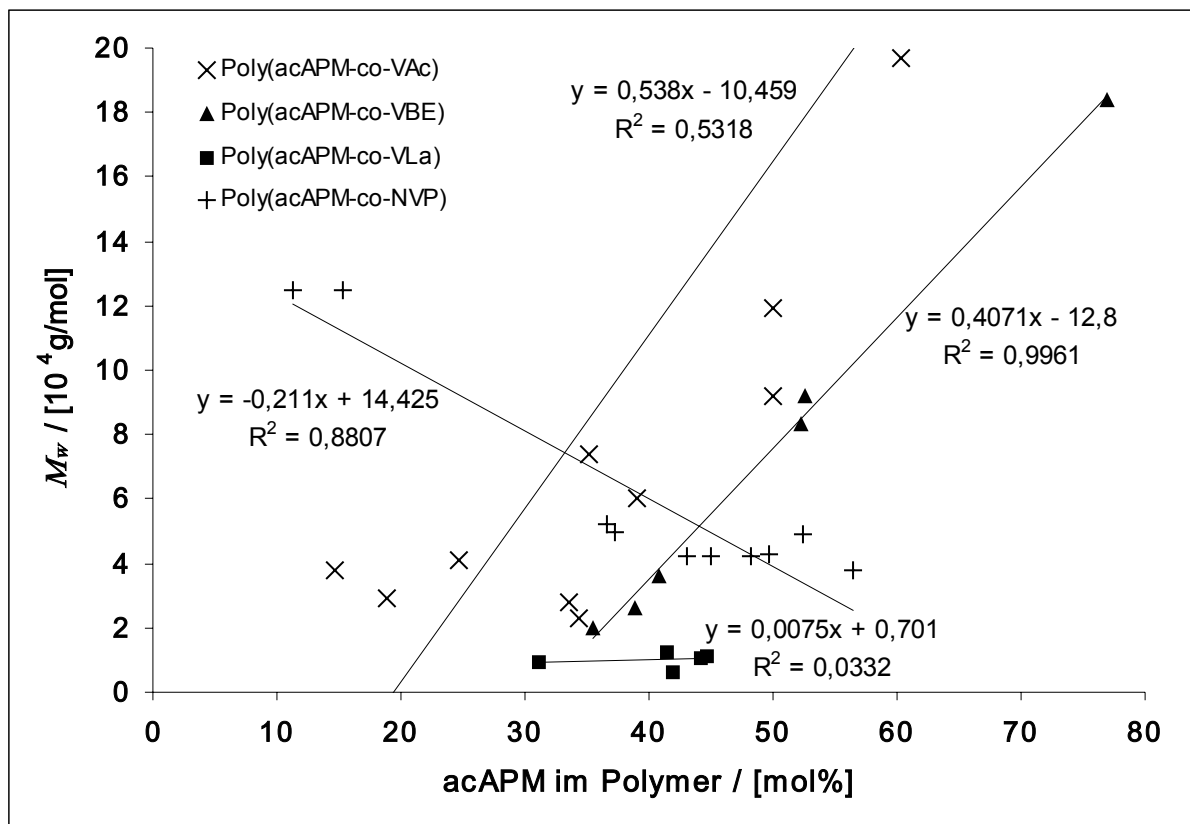


Abb.21: M_w 's verschiedener Copolymeren in Abhängigkeit ihrer Zusammensetzung

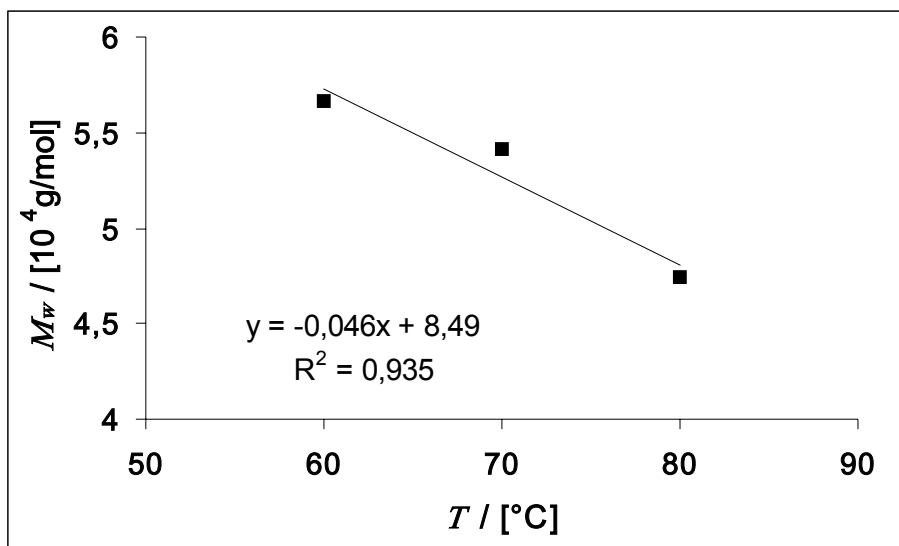


Abb.22: M_w 's von Poly(acAPM-co-NVP) in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur T

Tab.12: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Initiatorkonzentrationen, 2 h, 80°C, Feed 20 mol% acAPM

Polymer	[I] [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	M_w [10^4 g/mol]
8.20	0,125	46,0	6,0
8.21	0,25	39,8	5,8
8.22	0,5	38,8	4,8
8.23	1	33,3	4,7
8.24	2	28,9	4,5
8.25	3	27,4	3,8

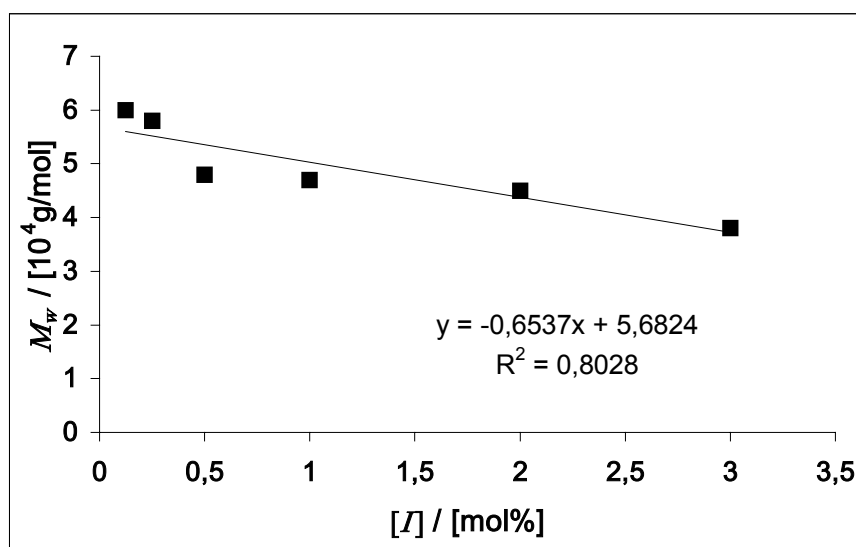


Abb.23: M_w 's von Poly(acAPM-co-NVP) in Abhängigkeit von der Initiatorkonzentration $[I]$

6.3.4 Viskosität

Die acAPM-haltigen Copolymere weisen keinen Zusammenhang zwischen Viskosität (η) und Molmasse (M_w) auf, sondern ausschließlich von Viskosität und Copolymerzusammensetzung. Die Viskosität sinkt linear mit steigendem Zuckeranteil im Copolymer. Daraus lässt sich eine einfache Analyseverfahren zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzung von acAPM-haltigen Copolymeren entwickeln.

Andererseits lassen sich deshalb die Mark-Houwink-Konstanten nicht ermitteln, da Copolymere mit gleicher Zusammensetzung auch M_w 's in der gleichen Größenordnung aufweisen. Abb.24 zeigt die Staudingerindizes von Poly(acAPM-co-NVP) und Poly(acAPM-co-VAc) mit verschiedenen acAPM-Anteilen. In Tab.13 sind exemplarisch auch M_w und η von zwei Poly(acAPM-co-VLa) aufgelistet.

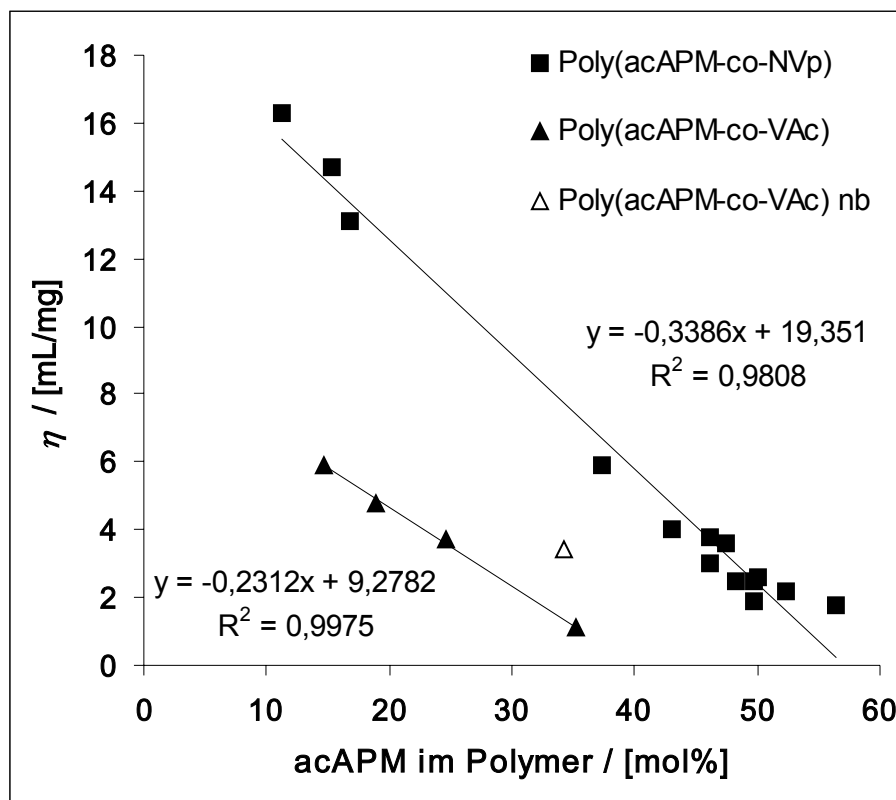


Abb.24: Viskosität als Funktion des acAPM-Anteils von Poly(acAPM-co-NVP) und Poly(acAPM-co-VAc), (nb: bei Regression nicht berücksichtigt)

Tab.13: Staudingerindices von Poly(acAPM-co-NVP), Poly(acAPM-co-VAc) und Poly(acAPM-co-VLa) mit verschiedenen Copolymerzusammensetzungen

Comonomer	Polymer	acAPM im Polymer [mol%]	M_w [10 ⁴ g/mol]	η [mL/g]
NVP	8.1	16,8	4,1	13,1
NVP	8.9	15,3	12,5	14,7
NVP	8.14	11,3	12,5	16,3
NVP	8.15	37,3	5,0	5,9
NVP	8.16	43,1	4,2	4,0
NVP	8.17	49,7	4,3	2,5
NVP	8.18	52,4	4,9	2,2
NVP	8.19	56,4	3,8	1,8
NVP	8.50	50,0	5,7	2,6
NVP	8.52	47,5	5,4	3,6
NVP	8.51	49,7	4,7	1,9
NVP	8.27	46,2	4,7	3,8
NVP	8.26	48,2	4,6	2,5
NVP	8.53	46,2	4,6	3,0
VAc	10.1	14,7	3,8	5,9
VAc	10.2	24,7	4,1	3,7
VAc	10.4	35,2	7,2	1,1
VAc	10.5	18,9	2,9	4,8
VAc	10.6*	34,3	2,3	3,4
VLa	13.2	44,2	1,1	1,3
VLa	13.4	42,0	0,7	1,9

* bei Linearer Regression nicht berücksichtigt

6.4 Kinetik der Copolymerisation von acAPM mit NVP

Für die Kinetik der Homopolymerisation von NVP mit 0,05 mol% AIBN wurde folgende Formel ermittelt [BREITENBACH 1952]:

$$\ln v_{br} = 24,5 - \frac{7670}{T} \quad (32)$$

Daraus errechnet sich eine Bruttoaktivierungsenergie E_{br} von ~64 kJ/mol.

Für die Kinetik der Copolymerisation von NVP (70 mol%) mit acAPM (30 mol%) mit einer Initiatorenmischung von jeweils 0,5 mol% AIBN und BPO bezüglich der Summe beider Monomeren wurde mit den Gleichungen (9) bis (12) und Werten aus den Tabellen 14 und 16 eine Bruttoaktivierungsenergie E_{br} von 51 kJ/mol und eine Bruttogeschwindigkeitskonstante k_{br} von $1,39 \cdot 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ berechnet. Für die Temperaturabhängigkeit der Bruttogeschwindigkeit v_{br} gilt Gleichung (33), die mit Hilfe von Abb.26 graphisch ermittelt wurde:

$$\ln v_{br} = 7,237 - \frac{6190,9}{T} \quad (33)$$

Die Temperaturabhängigkeit von k_{br} der Copolymerisation wurde im ersten Schritt durch Abb.25 mit den Werten aus Tab.14 graphisch ermittelt, die Feedabhängigkeit von k_{br} mit Werten aus Tab.15. Die Werte der Steigung s sind in Tab.16 aufgelistet.

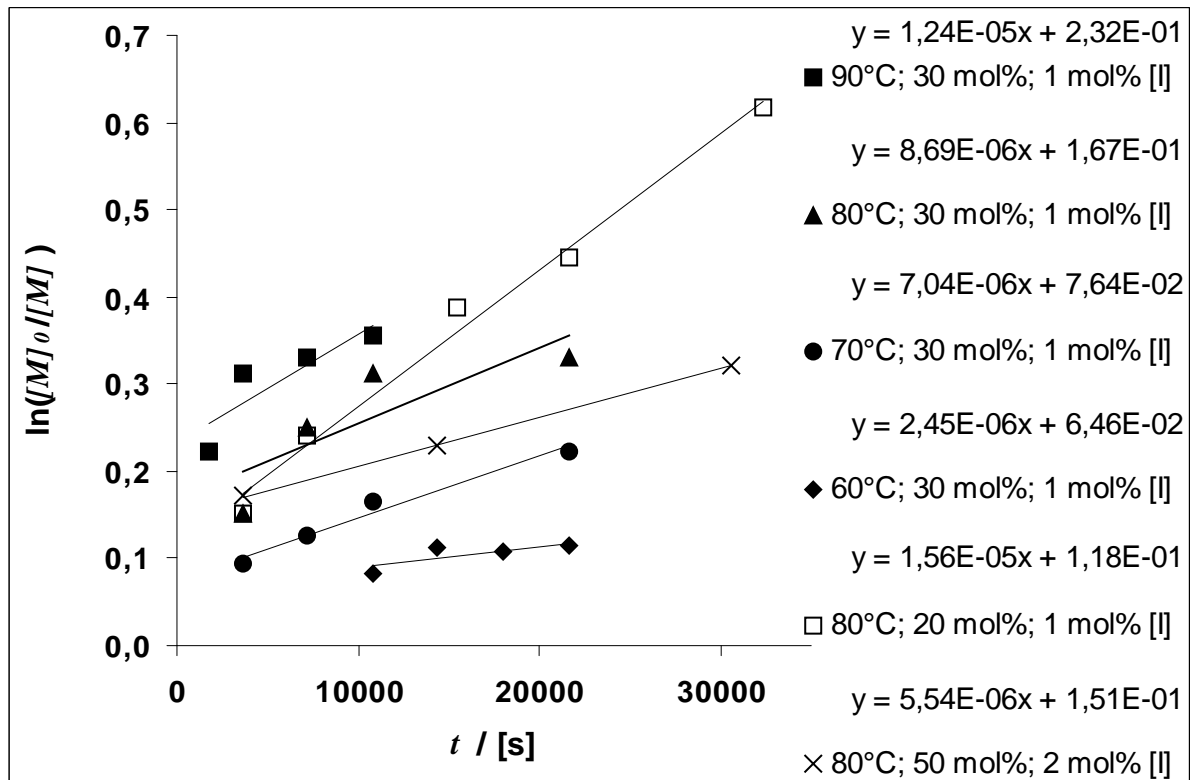


Abb.25:Auftragung von $\ln([M]_0/[M])$ als Funktion von t zur Bestimmung der Steigung s

Tab.14: Temperaturabhängigkeit der Bruttogeschwindigkeitskonstanten k_{br} bei 1 mol% $[I]$, 30 mol% acAPM, $[M]$ bzw. $[M]_0$ = Summe beider Monomerenkonzentrationen

Copolymer	T [°C]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	$\ln \frac{[M]_0}{[M]}$	t [s]
8.54	60	49,9	8,1	0,082	10800
8.55	60	48,7	10,8	0,113	14400
8.56	60	49,2	10,3	0,107	18000
8.50	60	50,0	11,0	0,114	21600
8.57	70	47,5	9,0	0,093	3600
8.51	70	49,7	12,1	0,127	7200
8.58	70	49,5	15,4	0,166	10800
8.52	70	47,5	20,1	0,223	21600
8.26	80	48,2	14,2	0,152	3600
8.59	80	47,7	22,2	0,250	7200
8.60	80	46,1	26,7	0,313	10800
8.27	80	46,2	28,0	0,330	21600
8.53	90	45,6	19,9	0,223	1800
8.61	90	43,5	26,2	0,312	3600
8.62	90	44,4	27,5	0,329	7200
8.63	90	43,1	29,2	0,355	10800

Tab.15: Feedabhängigkeit der Bruttogeschwindigkeitskonstanten k_{br} bei 80°C, $[M]$ bzw. $[M]_0$ = Summe beider Monomerenkonzentrationen

Copolymer	acAPM im Feed [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	$\ln \frac{[M]_0}{[M]}$	t [s]	$[I]$ [mol%]
8.31	20	41,5	14,8	0,152	3600	1
8.32	20	40,1	22,3	0,241	7200	1
8.33	20	39,1	33,1	0,387	15400	1
8.34	20	37,2	36,7	0,446	21600	1
8.35	20	35,7	46,5	0,617	32400	1
8.44	50	53,0	14,2	0,172	3600	2
8.45	50	51,6	18,3	0,230	14400	2
8.46	50	50,5	24,5	0,321	30600	2

Die Temperaturabhängigkeit der Bruttogeschwindigkeitskonstanten k_{br} ist in Abb.26 dargestellt und dient der Bestimmung von E_{br} .

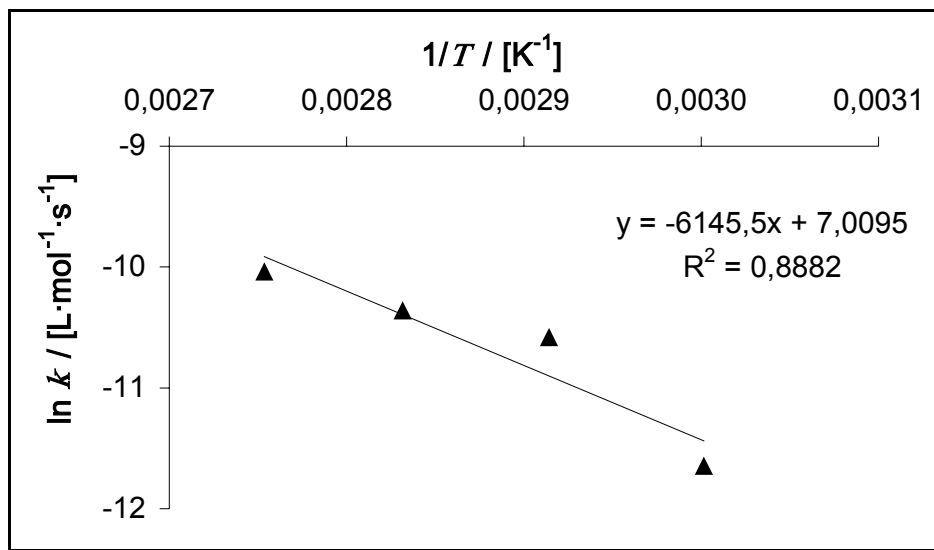


Abb.26: Temperaturabhängigkeit der Bruttoreaktionskonstanten k_{br} der Copolymerisation von acAPM mit NVP mit 30 mol% acAPM und 1 mol% $[I]$

Tab.16: Feed- und Temperaturabhängigkeit der Bruttogeschwindigkeitskonstanten k_{br}

acAPM im Feed [mol%]	T [°C]	$1/T$ [K ⁻¹]	$[I]_0$ [mol·L ⁻¹]	$\frac{s}{[10^{-5} s^{-1}]}$	$\ln k_{br} = s/\sqrt{[I]_0}$ [L·mol ⁻¹ ·s ⁻¹]
30	90	0,00275	0,081	12,4	-10,043
30	80	0,00283	0,076	8,69	-10,366
30	70	0,00291	0,077	7,04	-10,584
30	60	0,00300	0,079	2,45	-11,650
20	80	0,00283	0,078	1,56	-11,056
50	80	0,00283	0,122	5,54	-9,788

Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur T bei thermisch induzierter Polymerisationen führt im Gegensatz zur steigenden Reaktionsgeschwindigkeit zu einer Abnahme der Molmasse bzw. des Polymerisationsgrades P , da sich der Einfluss von E_d ändert, so dass statt Gl.13 für den Energieterm Gl.34 gilt [COWIE 1976]:

$$E_{br} = E_p + \frac{1}{2} E_d - \frac{1}{2} E_t \cong 85 \text{ kJ/mol} \quad (13)$$

$$E_{br} = E_p - \frac{1}{2} E_d - \frac{1}{2} E_t \cong -60 \text{ kJ/mol} \quad (34)$$

Da $\frac{1}{2} E_d \gg |E_p| + |E_t|$ sinkt der Polymerisationsgrad P . Abb.27 bestätigt die Abnahme von P für die Copolymerisation von acAPM mit steigender Temperatur T .

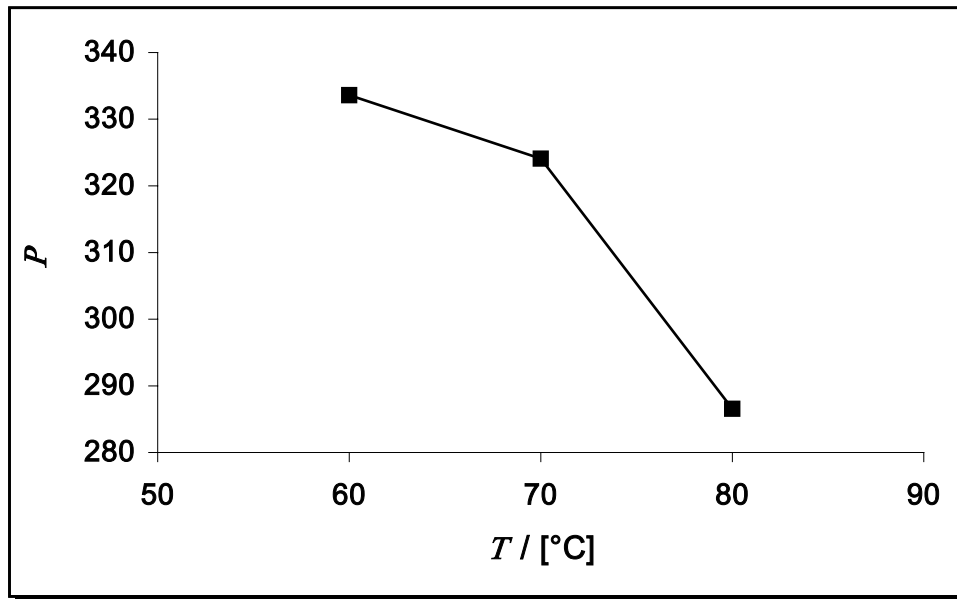


Abb.27: Temperaturabhängigkeit des Polymerisationsgrades P der Copolymerisation von acAPM mit NVP mit 30 mol% acAPM im Feed und 1 mol% [I]

Die Reaktionsgeschwindigkeit einer Copolymerisation wird außerdem von der Feedzusammensetzung beeinflusst. Mit steigendem acAPM-Anteil nimmt die Bruttogeschwindigkeitskonstante k_{br} bei konstanter Temperatur T ab, da die schnellere Homopolymerisation von NVP durch das langsamere Kreuzwachstum mit acAPM zurückgedrängt wird (Abb.28).

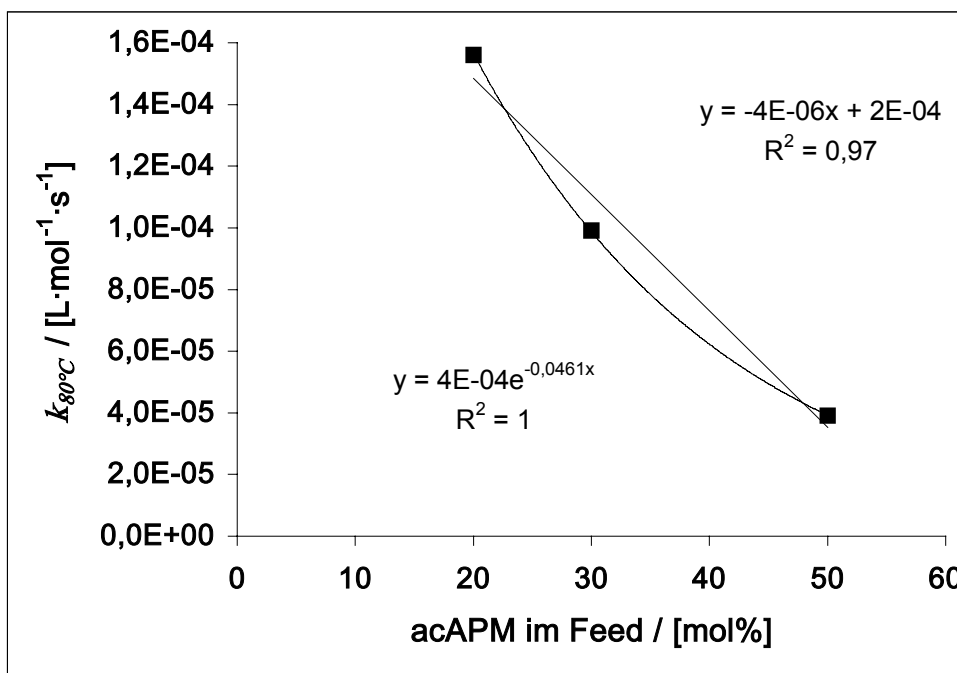


Abb.28: Abhängigkeit der Bruttoreaktionskonstanten k_{br} der Copolymerisation von acAPM mit NVP von der Feedzusammensetzung bei 80 °C

6.4.1 Zeitabhängigkeit der Copolymerisation

Die Ausbeute an Poly(acAPM-co-NVP) nimmt mit längerer Reaktionszeit wie erwartet zu, umso mehr, je mehr Initiator $[I]$ nachdosiert wird (Abb.29, Tab.17 - 20). Ohne Nachdosierung lassen sich je nach Reaktionsbedingungen Ausbeuten von bis zu 47 wt% Poly(acAPM-co-NVP) realisieren. Allerdings sinkt nach 9 bzw. 16 h Reaktionszeit ohne zusätzlichen Initiator die Ausbeute ab. Ab diesem Zeitpunkt ist die Zahl der wachsenden Radikale geringer als die Zahl der Polymere, die durch die ständig ablaufenden Abbaureaktionen vernichtet werden. Bei ausreichend langer Reaktionszeit und Nachdosierung von Initiator sind Ausbeuten von über 70 wt% Copolymer zu erzielen (Tab.17). Eine Reaktionszeitverlängerung über 70 h hinaus ist allerdings aufwendig, da die Steigerungsrate der Ausbeute schon ab 50 h nur noch 5% betrug. Die Gründe dafür sind Abbaureaktionen und Viskositätssteigerung, weil bei Substanzpolymerisation das Comonomer NVP gleichzeitig Lösemittel ist. Der Anteil an acAPM im Polymer nimmt mit längerer Reaktionszeit generell ab, da die Reaktionsmischung an acAPM-Monomer prozentual stärker verarmt und somit die Wahrscheinlichkeit des Homowachstums von NVP steigt. Die geringere Abnahme des Saccharidanteils im Copolymer von lediglich 3 mol% bei einem Feedanteil von 50 mol% acAPM (Tab.20) statt der sonst üblichen 8 - 9 mol% bei einem Feedanteil von 20 bzw. 30 mol% acAPM (Tab.17-19) unterstützt diese These.

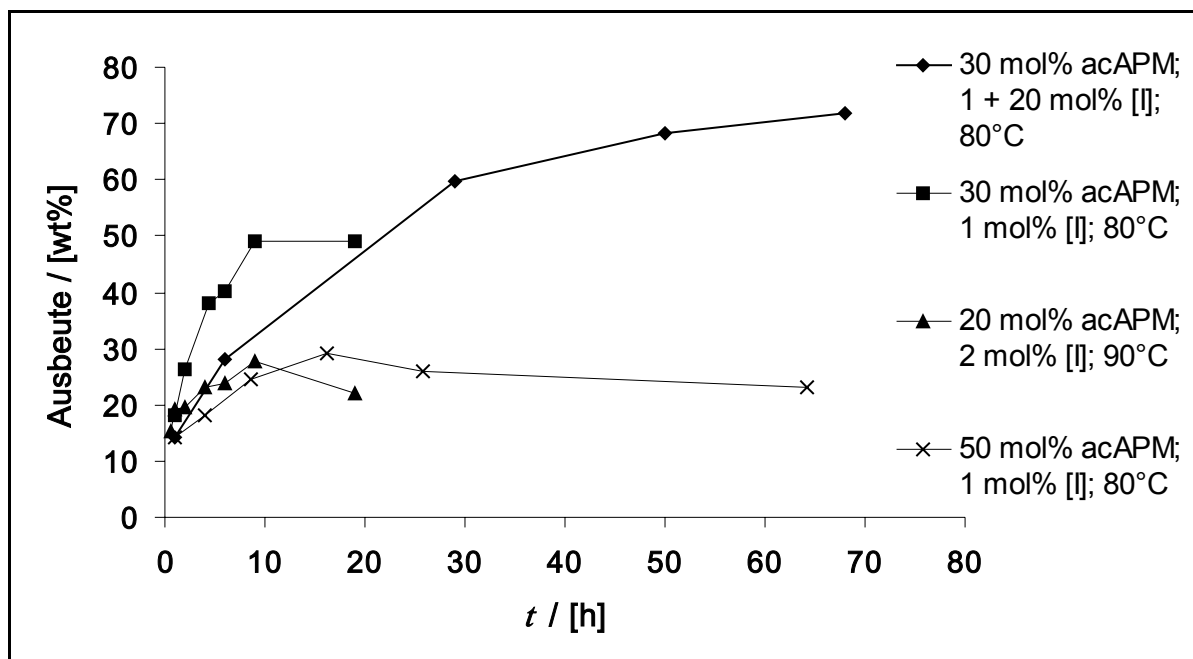


Abb.29: Optimierung der Synthese von Poly(acAPM-co-NVP)

Tab.17: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Reaktionszeiten und Nachdosierung von Initiator [I], Feed 30% acAPM, 80°C

Polymer	t [h]	[I] [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]
8.26	1	1	48,2	14,2
8.27	6	2	46,2	28,0
8.28	29	9	42,6	59,6
8.29	50	15	40,4	68,2
8.30	68	21	40,6	71,7

Tab.18: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Reaktionszeiten, 1 mol% [I], Feed 20 mol% acAPM, 80°C

Polymer	t [h]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]
8.31	1	41,5	14,8
8.32	2	40,1	22,3
8.33	4,3	39,1	33,1
8.34	6	37,2	36,7
8.35	9	35,7	46,5
8.36	19	35,3	47,0

Tab.19: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Reaktionszeiten, 2 mol% [I], Feed ~30 mol% acAPM, 90°C

Polymer	t [h]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]
8.37	0,5	46,7	15,2
8.38	1	45,0	19,2
8.39	2	43,5	19,6
8.40	4	45,5	23,2
8.41	6	44,7	23,7
8.42	9	42,2	27,6
8.43	19	44,8	22,0

Tab.20: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Reaktionszeiten, 2 mol% [I], Feed ~50 mol% acAPM, 80°C

Polymer	t [h]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]
8.44	1	53,0	14,2
8.45	4	51,6	18,3
8.46	8,5	50,5	24,5
8.47	16,25	51,8	29,2
8.49	25,75	50,3	25,8
8.50	64,25	50,9	23,0

6.4.2 Einfluss des Initiators auf die Copolymerisation

Die Konzentration der Initiatormischung von AIBN und BPO wurde in einem Bereich von 0,125 bis 3 mol% bezüglich der Summe beider Monomeren variiert. Dabei zeigte sich ein abweichendes Verhalten von der idealen Kinetik. Der Umsatz steigt im Bereich von 0,125 bis 0,5 mol% Initiator direkt proportional zur Erhöhung der Initiatorkonzentration an. Von 0,5 bis 1 mol% Initiator schwächt sich die Steigerungsrate auf $\sqrt{[I]}$ ab, was einer idealen Kinetik entspricht. Vom Maximum bei 1 mol% Initiator fällt die Umsatzänderung etwa um $\sqrt{[I]}$ (Abb.30, Tab.21).

Unter idealen kinetischen Bedingungen sind im stationären Zustand die Exponenten des Geschwindigkeitsgesetzes der Wachstumsreaktion $p = \frac{1}{2}$ und $q = 1$:

$$v_p = k_p \cdot [I]^p \cdot [M]^q \quad (35)$$

Die Polymerisationsgeschwindigkeit v_p sollte bei konstanter Monomerkonzentration $[M]$, d.h. bei geringen Umsätzen, mit $\sqrt{[I]}$ zunehmen. Eine Vervierfachung der $[I]$ Initiatorkonzentration führt lediglich zu einer Verdoppelung von v_p .

Bei der Copolymerisation von acAPM mit NVP verdoppeln sich Umsatz und Polymerisationsgeschwindigkeit v_p bei Verdoppelung der Initiatormenge, d.h. $p = 1$ und $v_p \sim [I]$. Solche Abweichungen von der idealen Kinetik im stationären Zustand können vom Initiator selbst oder durch die Monomeren hervorgerufen werden. Von der Initiation mit BPO sind Werte $p > \frac{1}{2}$ bekannt, wogegen für AIBN Werte $p < \frac{1}{2}$ gefunden wurden. Exponenten $p > \frac{1}{2}$ können auch aus einem vom Lösemittel oder Monomeren induzierten Initiatorzerfall resultieren. Dessen Geschwindigkeitsgesetz, das formal auch für lebendende Polymerisationen gilt, lautet:

$$-\frac{d[I]}{dt} = k_d \cdot [I] + k_i \cdot [I]^x \quad (36)$$

Der Exponent x kann Werte von $\frac{1}{2}$ bis 2 annehmen. Falls der induzierte Zerfall k_i schneller ist als der thermische Zerfall k_d , wird $x = 2$. Dann ist $k_i [I]^2 \gg k_d [I]$ und der Exponent in Gl.35 $p = 1$ [ELIAS 1990].

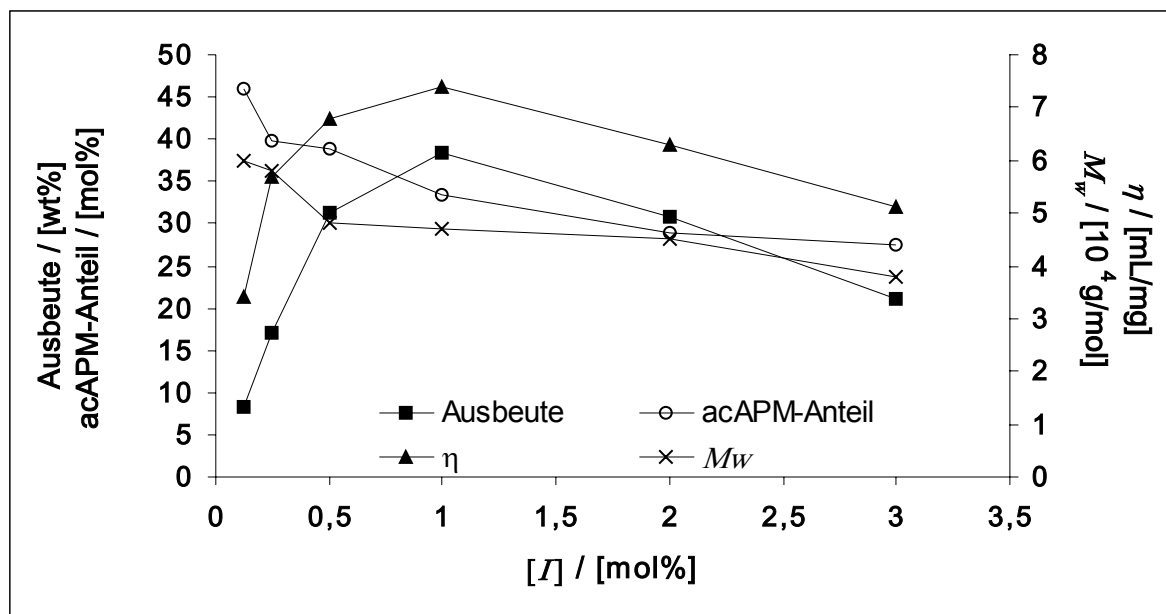


Abb.30: Einfluss der Initiatormischung aus AIBN und BPO auf die Synthese von Poly(acAPM-co-NVP)

Tab.21: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Initiatorkonzentrationen, Feed 20% acAPM, 2 h, 80°C

Polymer	[I] [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	acAPM im Polymer [mol%]	M_w [10^4 g/mol]	η [mL/g]
8.20	0,125	8,3	46,0	6,0	3,4
8.21	0,25	17,1	39,8	5,8	5,7
8.22	0,5	31,2	38,8	4,8	6,8
8.23	1	38,3	33,3	4,7	7,4
8.24	2	30,8	28,9	4,5	6,3
8.25	3	21,2	27,4	3,8	5,1

Der Einfluss der Initiatorkonzentration $[I]$ auf die Eigenschaften der Copolymere ist in Abb.30 und Tab.21 ebenfalls dargestellt. In Kap. 6.3.3 ist bereits beschrieben, dass acAPM-Anteil und Molekulargewicht M_w gegensätzlich zur Initiatorkonzentration verlaufen; da weniger Initiator weniger Radikale bedeutet, kommt es seltener zu Abbruchreaktionen durch Kombination zweier Radikale und dadurch zu höheren Molekulargewichten. Im Gegensatz dazu haben Ausbeute und Viskosität η ein Maximum bei einer Initiatorkonzentration von 1 mol% $[I]$ und weisen innerhalb einer Versuchsreihe einen gleichsinnigen Verlauf auf (Tab.21). Folglich hat die Initiatorkonzentration einen stärkeren Einfluss auf die Viskosität η als die Copolymerzusammensetzung, die laut Kap 6.3.4 proportional zu η sein sollte.

6.4.3 Einfluss der Feedzusammensetzung auf die Copolymerisation

Der acAPM-Anteil im Copolymer steigt bis zu einem Feedanteil von 50 mol% überproportional an. Ab 50 mol% im Feed bleibt er konstant bei etwa 50 mol% (Kap. 6.2.1). Allerdings sinkt der Anteil an acAPM mit steigender Reaktionszeit (Tab.20, Kap.6.4.1). Die Ausbeute an Polymer sowie der Umsatz an acAPM sinken linear mit steigendem acAPM-Anteil im Feed (Abb.31). Dies gilt im allgemeinen für die Copolymerisation von acAPM mit anderen Comonomeren (Kap.6.2.2 – 6.2.4). In Tab.22 werden die gegensätzlichen Einflüsse der Feedzusammensetzung und der Reaktionszeit auf die verschiedenen Eigenschaften der Copolymeren deutlich. Mit steigendem acAPM-Anteil bzw. sinkender Reaktionszeit verringern sich T_G , $[\alpha]_D$, M_w und η . Das deckt sich mit den Ergebnissen bei der Polymerisation von acGEL mit NVP, lediglich die molaren Drehwerte $[\alpha]_D$ weichen ab und steigen [GLÜMER DISS]. Die Steigung geht aber auch bei acAPM in die gleiche Richtung, da mit steigendem acAPM-Anteil die negativen Drehwerte $[\alpha]_D$ auf Null zu streben und lediglich die Beträge der Drehwerte der Copolymere fallen.

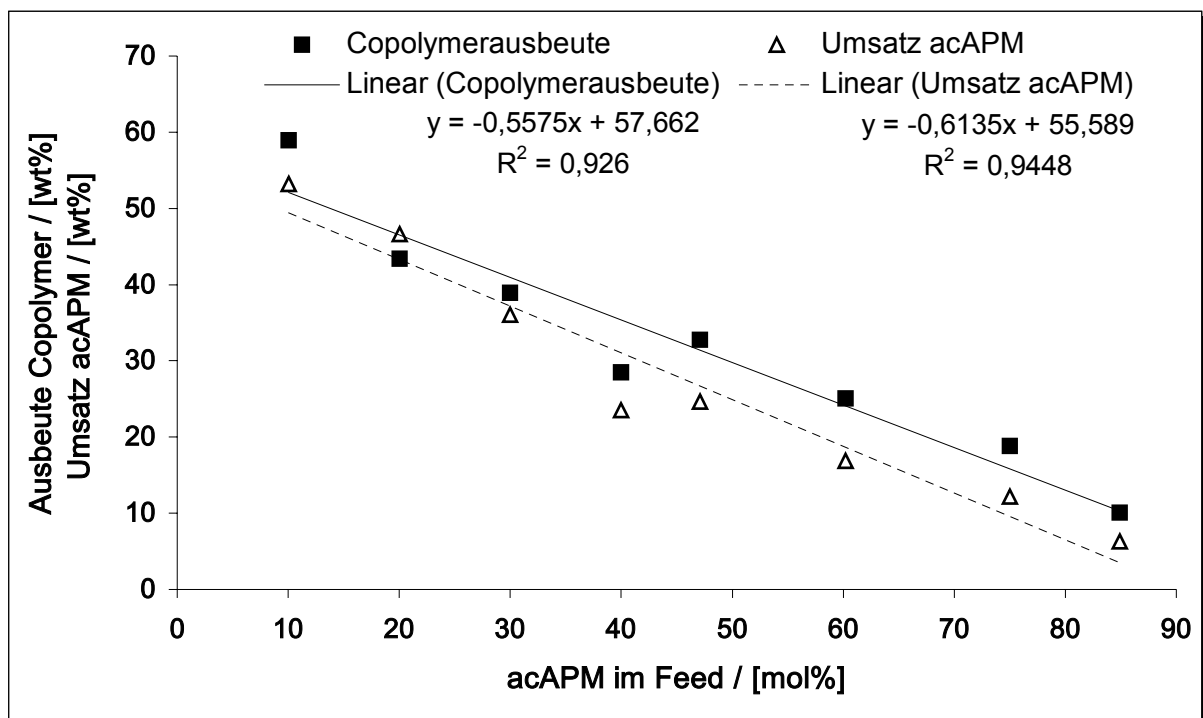


Abb.31: Einfluss des acAPM-Anteils im Feed auf Ausbeute und Umsatz bei der Copolymerisation mit NVP

Tab.22: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) mit verschiedenen Reaktionszeiten und Feedzusammensetzungen, 1 mol% [I], 80°C

Polymer	t [h]	acAPM im Feed [mol%]	acAPM im Polymer [mol%]	Ausbeute Polymer [wt%]	T_G [°C]	$[\alpha]_D$ [°cm ² / dag]	M_w [10 ⁴ g/ mol]	η [mL/g]
8.31	1	20	41,5	14,8	127	-19,3	5,14	2,9
8.34	6	20	37,2	36,7	129	-24,6	5,56	5,7
8.26	1	30	48,2	14,2	104	-16,6	4,64	2,5
8.27	6	30	46,2	28,0	120	-21,4	4,74	3,8

6.4.4 Temperaturabhängigkeit der Copolymerisation

In Tab.23 lässt sich der Einfluss der Reaktionstemperatur auf verschiedene der Eigenschaften der resultierenden Polymere ablesen. Während der Umsatz steigt, fallen acAPM-Anteil im Copolymer (Abb.32) und Molekulargewicht M_w (Abb.33) mit zunehmender Temperatur. Dieses Verhalten ist vergleichbar mit der Erhöhung der Initiatorkonzentration (Kap.6.4.2), da der Initiatorzerfall temperaturabhängig ist und folglich bei erhöhter Temperatur mehr Radikale gebildet werden. Eine Erhöhung um 10°C führt zu einer Umsatzsteigerung von ca. 10 wt% (Abb.34). Mit steigender Temperatur steigen auch T_G , $[\alpha]_D$ und η . Dass $[\alpha]_D$ und η steigen, liegt nur indirekt an der erhöhten Temperatur, denn der eigentliche Grund ist der sinkende acAPM-Anteil (Abb.33). Dieses Phänomen wird in Kap.6.3.1 und Kap.6.3.4 erklärt. Die Linearität der T_G scheint eher zufällig zu sein. Das zeigen die extrapolierten T_G 's der beiden Homopolymeren; für Poly(acAPM): -21°C und für Poly(NVP): 240°C. Abb.34 zeigt den exponentiellen Zusammenhang von Reaktionszeit t und -temperatur T bei gleichem Umsatz.

Tab.23: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) bei verschiedenen Temperaturen, 1 mol% [I],
Feed 30 mol% acAPM, 6 h

Polymer	T [°C]	Ausbeute Polymer [wt%]	acAPM im Polymer [mol%]	T_G [°C]	$[\alpha]_D$ [°cm ² /dag]	M_w [10 ⁴ g/mol]	η [mL/g]
8.50	60	11,0	50,0	110	-14,5	5,66	2,6
8.51	70	20,1	47,5	116	-20,0	5,41	3,6
8.27	80	28,0	46,2	120	-21,4	4,74	3,8

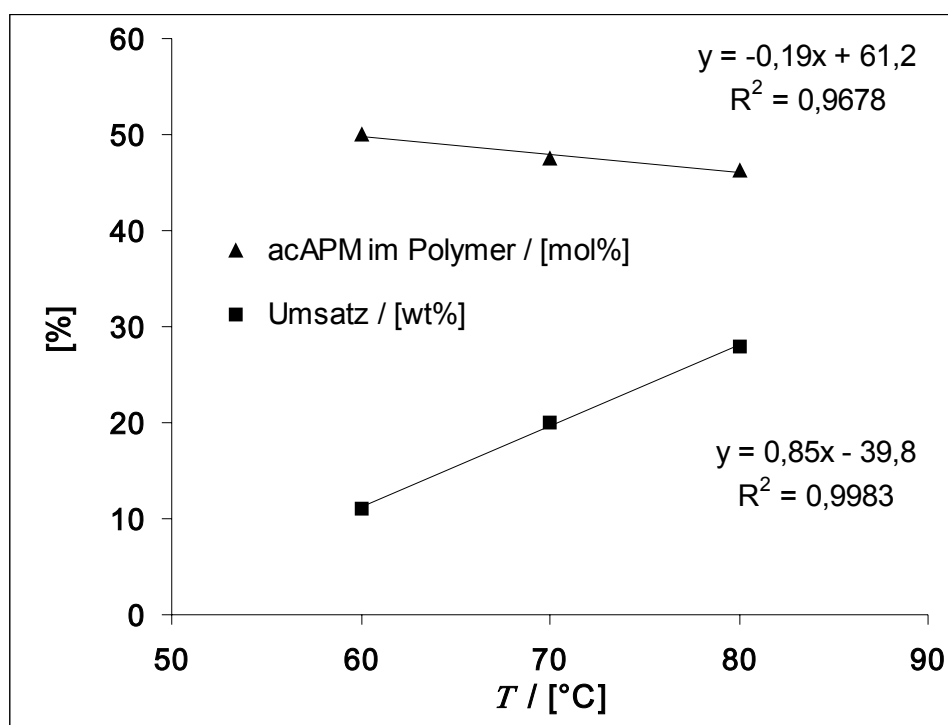


Abb.32: Einfluss der Temperatur auf die Synthese von Poly(acAPM-co-NVP)

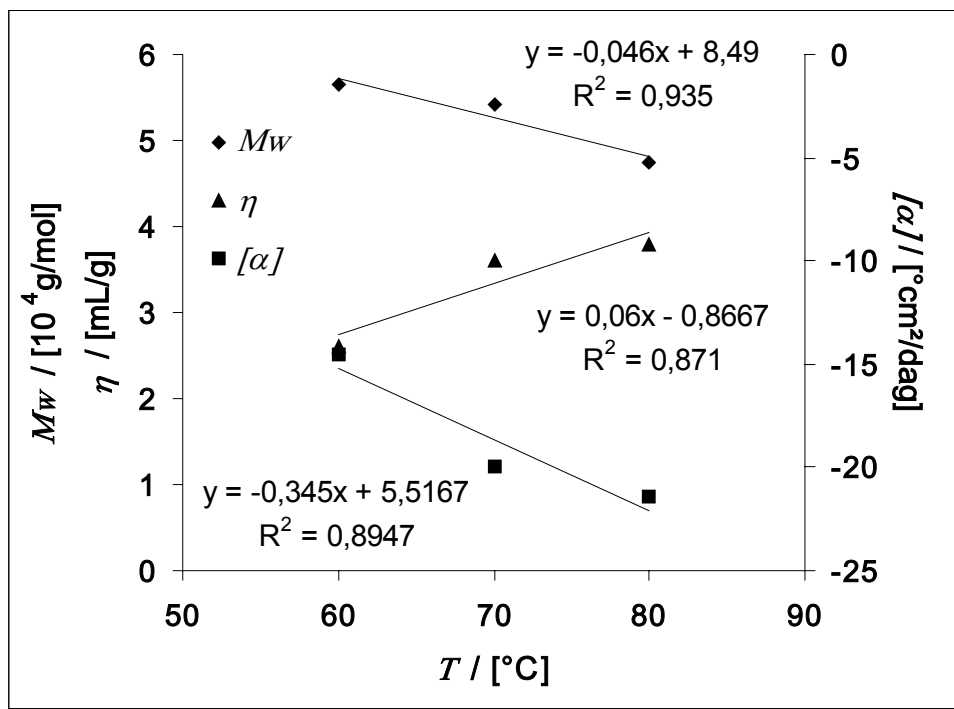


Abb.33: Einfluss der Temperatur auf die Eigenschaften von Poly(acAPM-co-NVP)

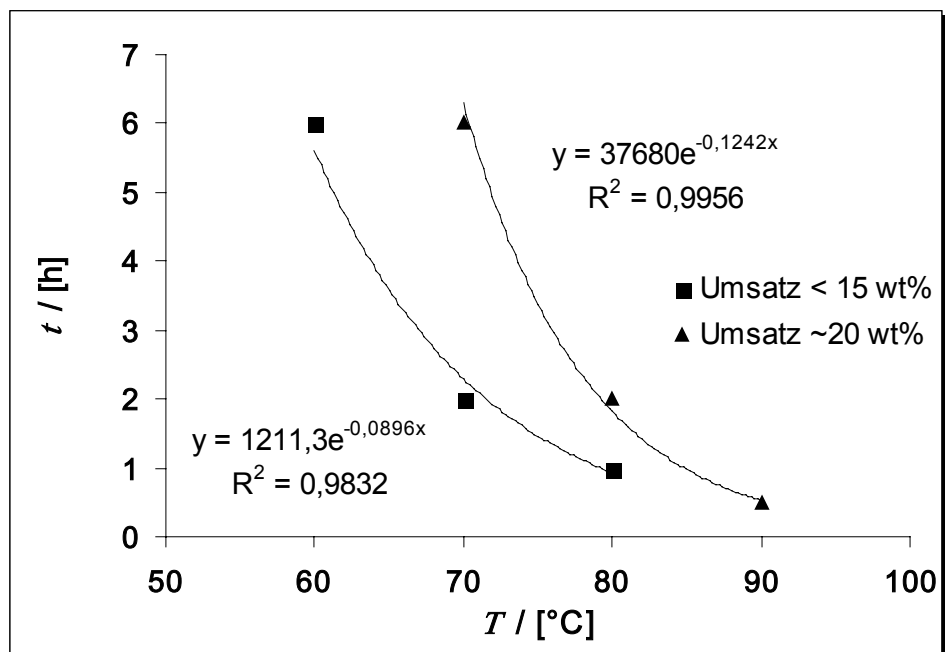
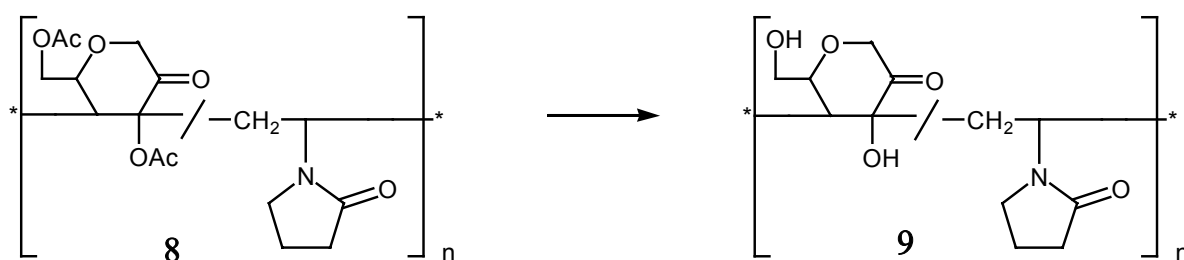


Abb.34: Verhältnis von Reaktionszeit zu -temperatur bei der Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) bei gleichem Umsatz

7 Modifikation der Saccharidpolymeren

Um die Breite möglicher Applikationen zu vergrößern sollten aus den synthetisierten Polymeren durch chemische Modifikation mittels polymeranaloger Reaktionen wasserlösliche Polymere hergestellt werden. Dazu müssen die Acetyl-Schutzgruppen abgespalten werden. Eine einfache Methode ist die Hydrolyse der Polymere mit verdünnter Natronlauge und anschließender Dialyse zur Reinigung der Polymere. Um ein wasserlösliches Polymer mit einer kohlenwasserstoffhaltigen Seitenkette zu erhalten, wurde Poly(acAPM-co-NVP) (8) hydrolysiert. Um ein Polymer ohne Seitenkette zu erhalten, wurde Poly(APM-co-VAc) (10) ausgewählt. Die Viskositäten der Hydrolysate, Poly(APM-co-NVP) (9) und Poly(APM-coVAI) (11), zu bestimmen war nicht möglich, da die Polymerlösungen zu stark schäumten.

7.1 Gewinnung von Poly(APM-co-NVP) (9)



Das eingesetzte Copolymer 8.65 hatte eine Zusammensetzung von acAPM zu NVP von 41 mol% zu 59 mol%. Durch die vollständige Hydrolyse der Acetylschutzgruppen erfährt das Polymer eine Massenreduktion um 21,6 wt%. In Abb.35 und Tab.24 ist die Ausbeute der Hydrolyse als Funktion der Zeit dargestellt; einmal als das Ergebnis der tatsächlich erhalten Menge an Poly(APM-co-NVP) (reale Ausbeute) und einmal korrigiert um den Massenverlust bei der Umwandlung der Acetyl- in Hydroxylgruppen (korrigierte Ausbeute). Deren Werte liegen durchschnittlich 3 bis 5 wt% höher als die unkorrigierten. Die höchste Ausbeute wird nach 79 h realisiert. Allerdings scheint die Reaktion nach 4 bis 6 h abgeschlossen, da zu diesem Zeitpunkt die Ausbeute nur um 2% geringer ist. Das in der Zwischenzeit die Ausbeute sinkt, deutet daraufhin, dass es parallel zu Degradationen kommt. Die maximalen Ausbeuten von nur 32 wt% in der Versuchsreihe rühren teilweise von den Reaktionsbedingungen her, da schon geringe Verluste sich prozentual stark auswirken. Die Zunahme des APM-Anteils um

1 mol% bei Polymer 9.4 und 9.6 rührt von einem Messfehler im Rahmen der Elementaranalyse her.

Tab.24: Zeitabhängigkeit der Ausbeute bei der Hydrolyse von Poly(acAPM-co-NVP)

Polymer	t [h]	APM im Polymer [mol%]	reale Ausbeute [wt%]	korrigierte Ausbeute [wt%]
9.1	0,25	41	15,1	18,4
9.2	0,5	41	18,9	23,0
9.3	1	41	20,4	24,9
9.4	2	42	22,9	27,8
9.5	4	41	26,1	31,8
9.6	6	42	26,1	31,7
9.7	8	41	23,8	29,0
9.8	12	41	18,5	22,5
9.9	25	41	20,5	25,0

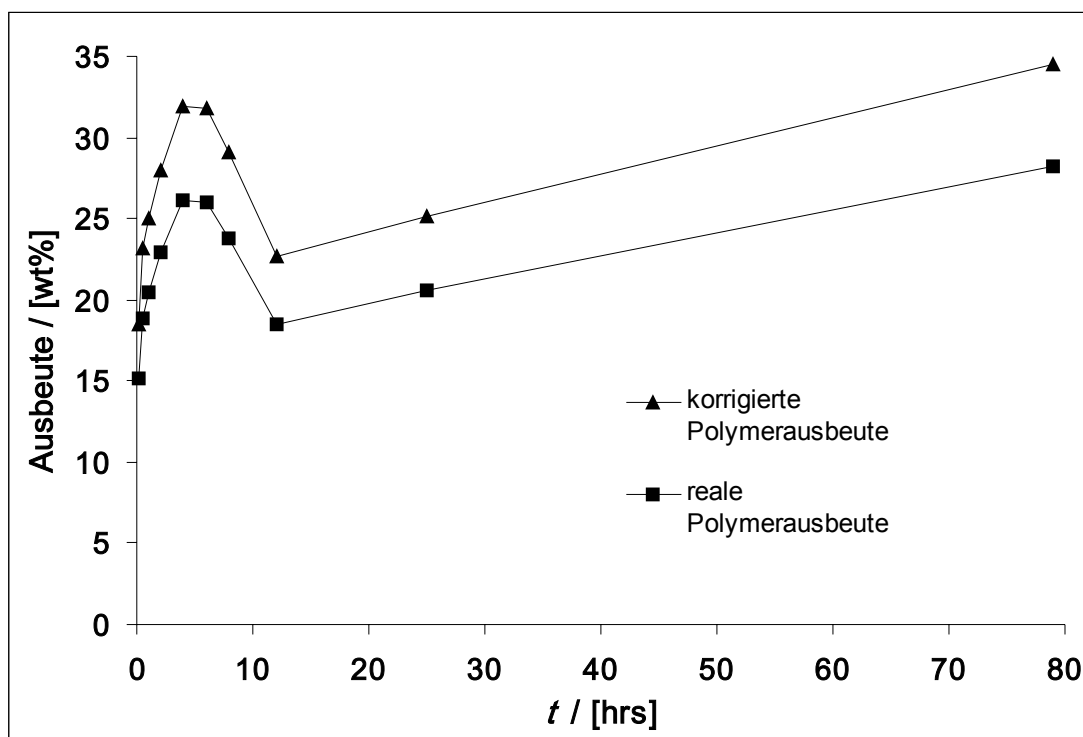


Abb.35: Zeitabhängigkeit der Ausbeute bei der Hydrolyse von Poly(acAPM-co-NVP)

Der Fortschritt der Hydrolyse mit zunehmender Reaktionszeit ist im IR-Spektrum (Abb.36) dokumentiert durch die Verstärkung und Verschiebung des Absorptionsmaximums von 3450 cm^{-1} (C=O Oberschwingung) nach 3400 cm^{-1} (O-H Valenzschwingung) und der Verringerung der acetatspezifischen Banden bei 1730 cm^{-1} (C=O Streckschwingung) und 1230 cm^{-1} (C-O Streckschwingung). Ein IR-Spektrum mit vollständig hydrolysiertem Polymer ist nicht abgebildet.

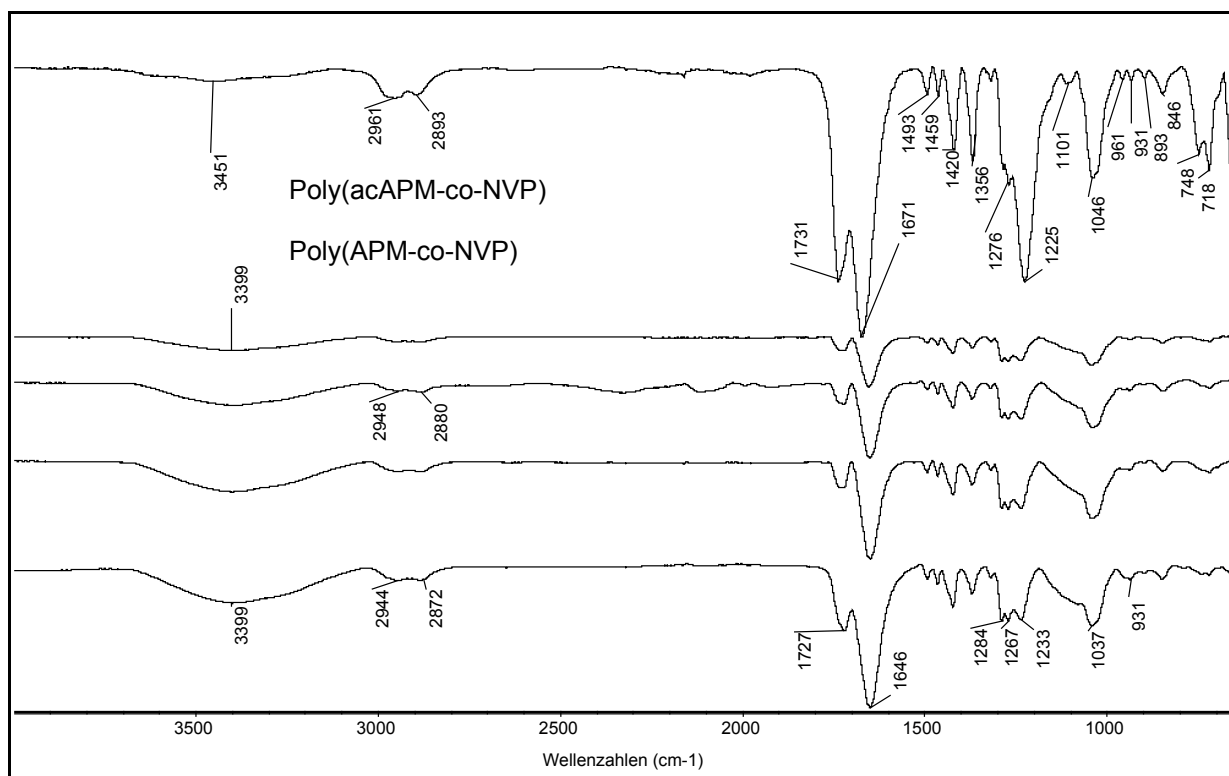


Abb.36: IR-Spektren von Poly(acAPM-co-NVP) (8) und Poly(APM-co-NVP) (9) in D_2O

Im größeren Maßstab ließen sich aus 23,6 g Poly(acAPM-co-NVP) 8.66 mit einem acAPM-Anteil von 43,2 mol% bei einer Reaktionszeit von 24 h und Raumtemperatur Ausbeuten von 10,1 g Poly(APM-co-NVP) 9.10 realisieren. Das entspricht einer realen Polymerausbeute von 34,7 wt% bzw. 45 wt% korrigiert. Das Polymer 9.10 hatte ein Molekulargewicht M_w von $3,9 \cdot 10^4$ g/mol und war gut wasserlöslich (8 g/100 mL). Eine T_G war nicht zu detektieren, da sich das Polymer vorher zersetzte. In Abb.6 und Abb.37 sind die ^{13}C -NMR's des Polymeren vor und nach der Hydrolyse dargestellt. In Abb.37 ist deutlich das Fehlen der Peaks der Acetylgruppen bei 171 ppm zu erkennen.

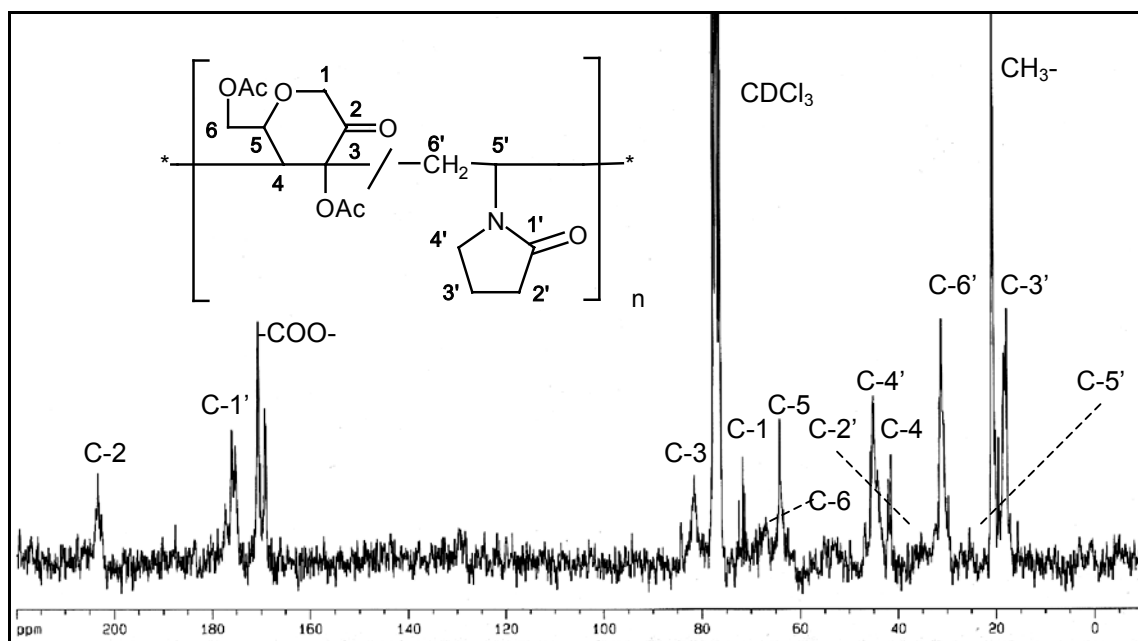
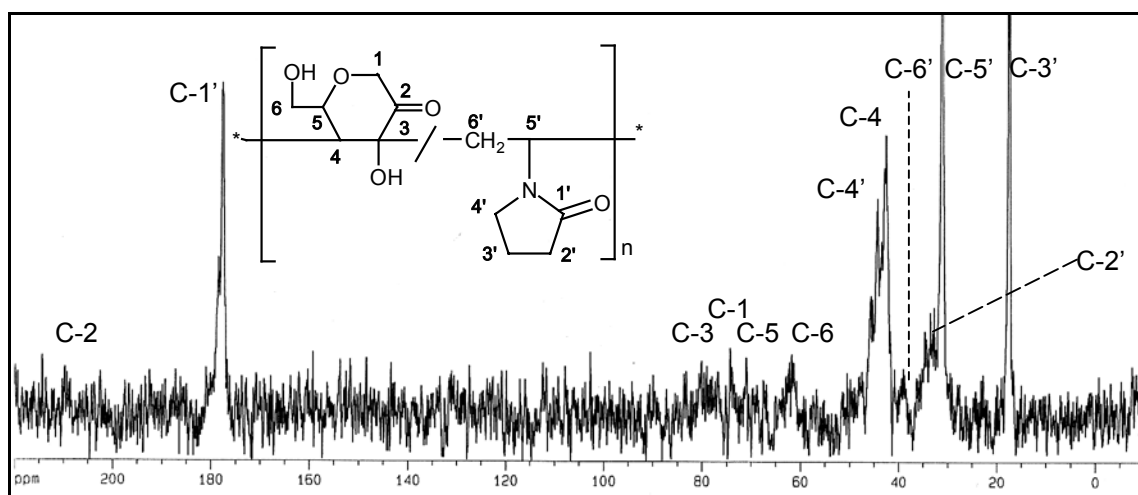
Abb.6: ^{13}C -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-NVP) (8) in CDCl_3 Abb.37: ^{13}C -NMR-Spektrum von Poly(APM-co-NVP) (9) in D_2O

Abb.36 und Abb.37 zeigen die Chromatogramme der Molekulargewichtsbestimmung mittels Lichtstreuung M_w (rote Kurve) und Brechungsindex dn/dc (blaue Kurve). M_w von Poly(acAPM-co-NVP) (8) wurde mit dem organischen Lösemittel THF und Poly(APM-co-NVP) (9) mit einer wässrigen 0,05%igen NaN_3 -Lsg als Fließmittel vermessen. Die veränderte Löslichkeit ist ein Indiz, dass M_w hauptsächlich durch Substitution der hydrophoben Acetylgruppen mit hydrophilen Hydroxylgruppen reduziert wurde. Die unterschiedlichen Retentionszeiten sind auf die verschiedenen Säulensysteme zurückzuführen.

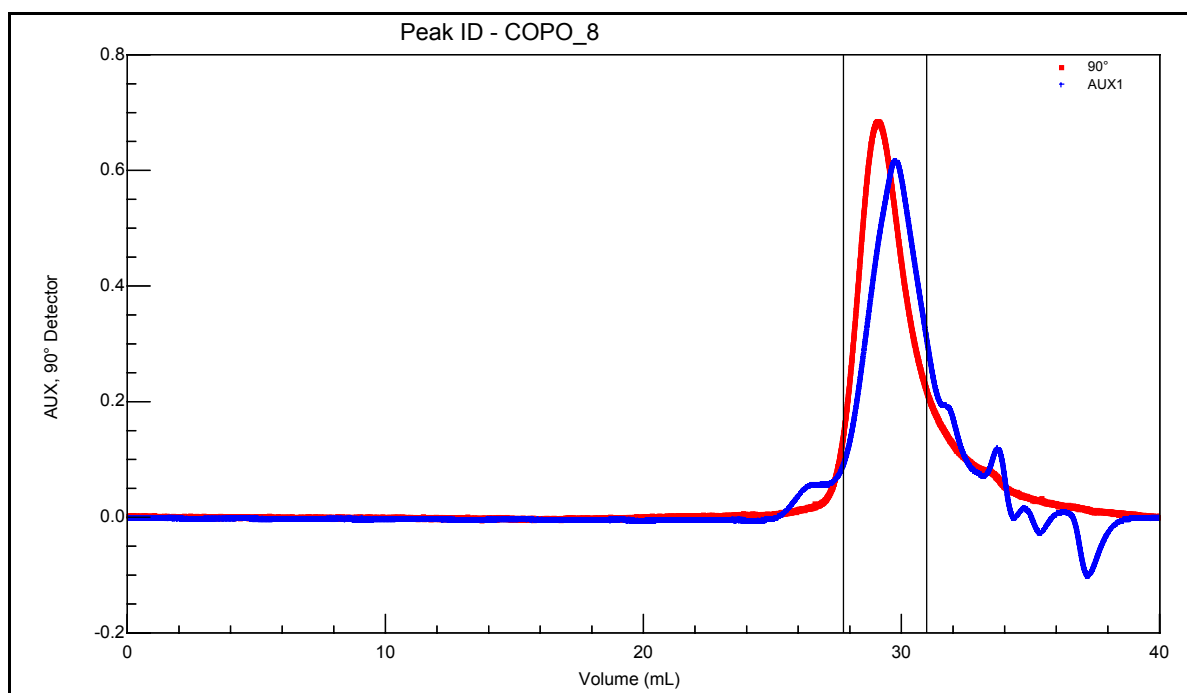
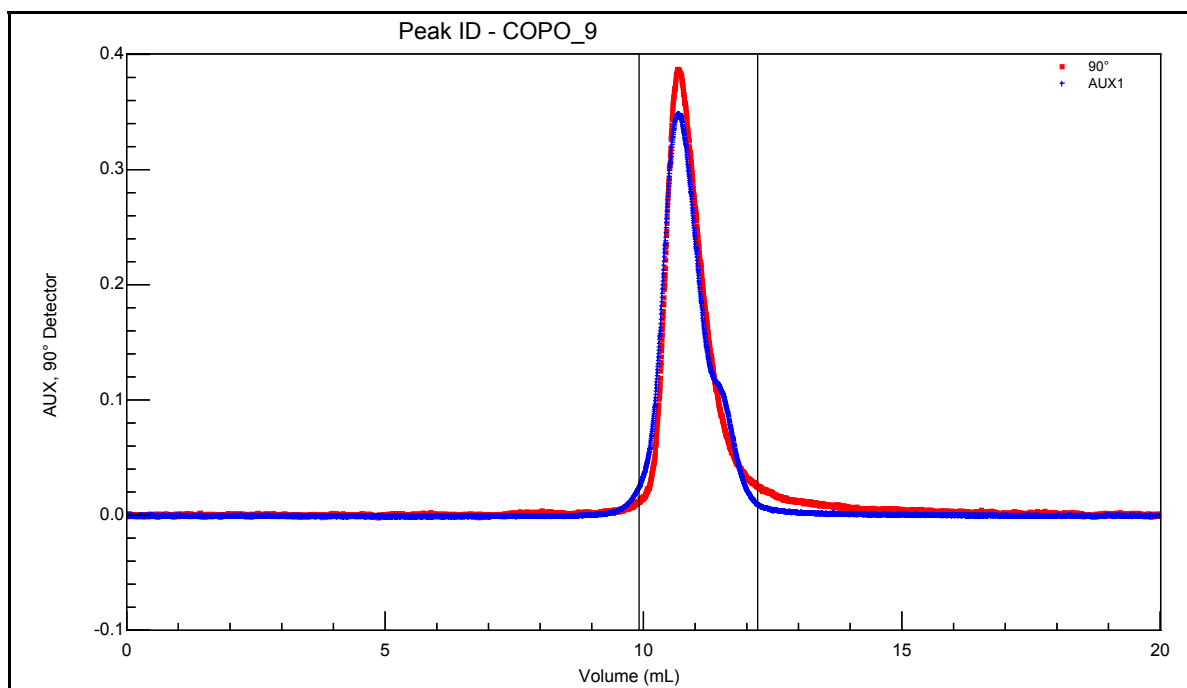
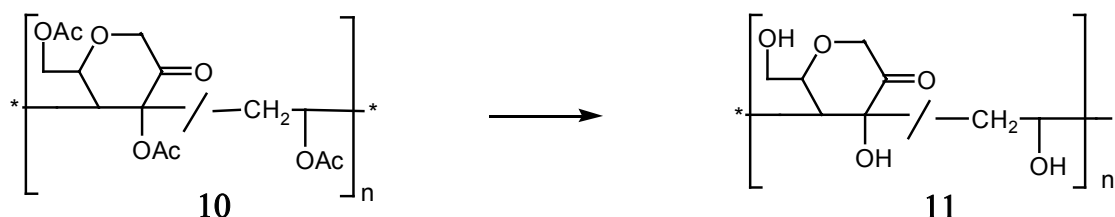


Abb.38: GPC-Chromatogramm von Poly(acAPM-co-NVP) (8) in THF

Abb.39: GPC-Chromatogramm von Poly(APM-co-NVP) (9) in aqua. 0,05%ige NaN₃-Lsg

7.2 Gewinnung von Poly(APM-co-VAI) (11)



Die Hydrolyse erfasst in diesem Fall beide Comonomere und führt zu Poly(APM-co-VAI), einem Copolymer aus AscopyronM (APM) und Vinylalkohol. Das eingesetzte Copolymer hatte eine Zusammensetzung von acAPM zu VAc von 39 mol% zu 61 mol%. Durch die vollständige Hydrolyse der Acetylschutzgruppen erfährt das Polymer eine Massenreduktion um 41,3 wt%. So ließen sich aus 97 g Poly(acAPM-co-VAc) bei einer Reaktionszeit von 24 h und Raumtemperatur Ausbeuten von 16 g Poly(APM-co-VAI) realisieren. Das entspricht einer realen Polymerausbeute von 16,5 wt% bzw. 28 wt% korrigiert. Das Polymer hatte ein Molekulargewicht M_w von $4,7 \cdot 10^4$ g/mol und war gut wasserlöslich (11 g/100 mL). Im Gegensatz zum ^{13}C -NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VAc) (Abb.9) weist das Spektrum von Poly(APM-co-VAI) (Abb.40) weder einen Peak bei ca. 170 ppm für die Carbonylgruppe noch einen bei ca. 20 ppm für die Methylgruppe auf. Das bedeutet, dass die Hydrolyse des Polymers 10 zu 11 vollständig gewesen sein sollte.

Die thermischen Eigenschaften der hydrolysierten Copolymere ändern sich ebenfalls. In Abb.41 sind die DSC-Kurven von Poly(acAPM-coVAc) vor (10) und nach (11) der Hydrolyse abgebildet. Man sieht deutlich, dass die obere Kurve eine T_G bei 76°C aufweist, während die T_G nach der Hydrolyse auf etwa 114°C verschoben ist. Das ist vergleichbar mit den T_G 's der Homopolymeren von 28°C für Poly(VAc) und 85°C für Poly(VAI), das ebenfalls durch Hydrolyse des Esters gewonnen wird.

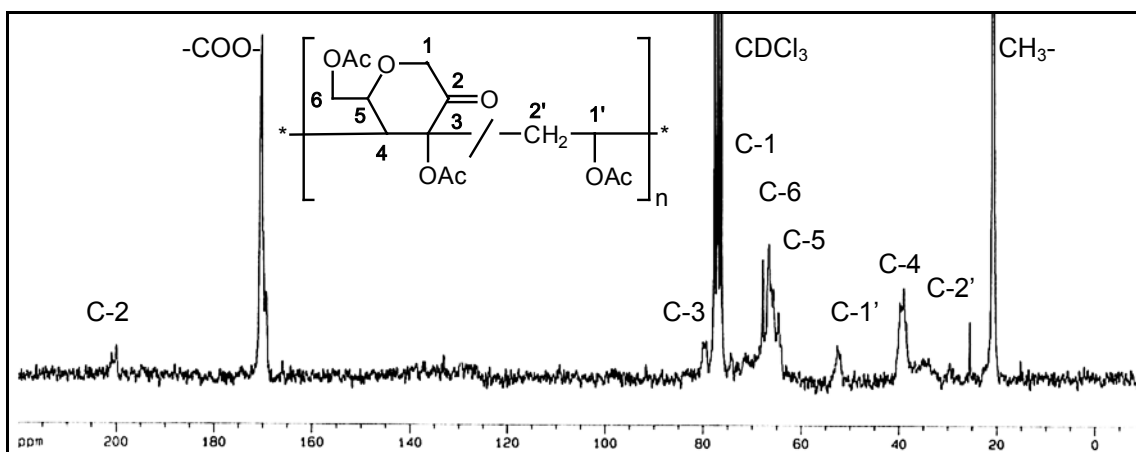
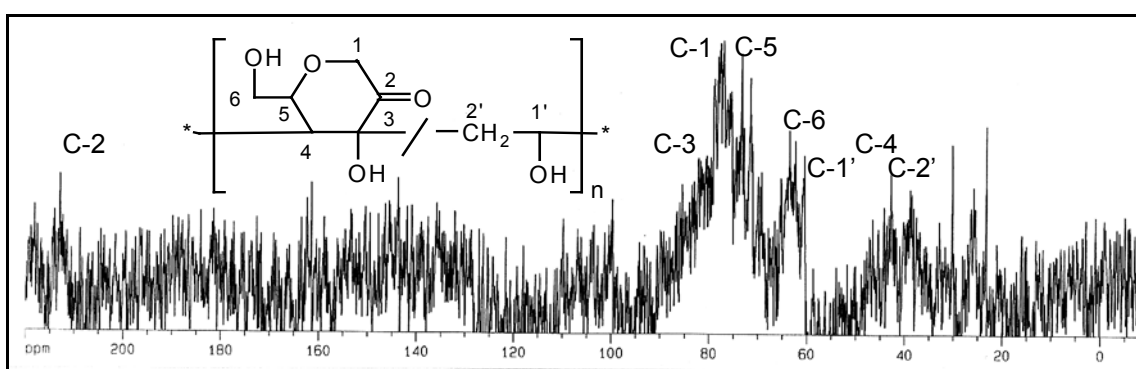
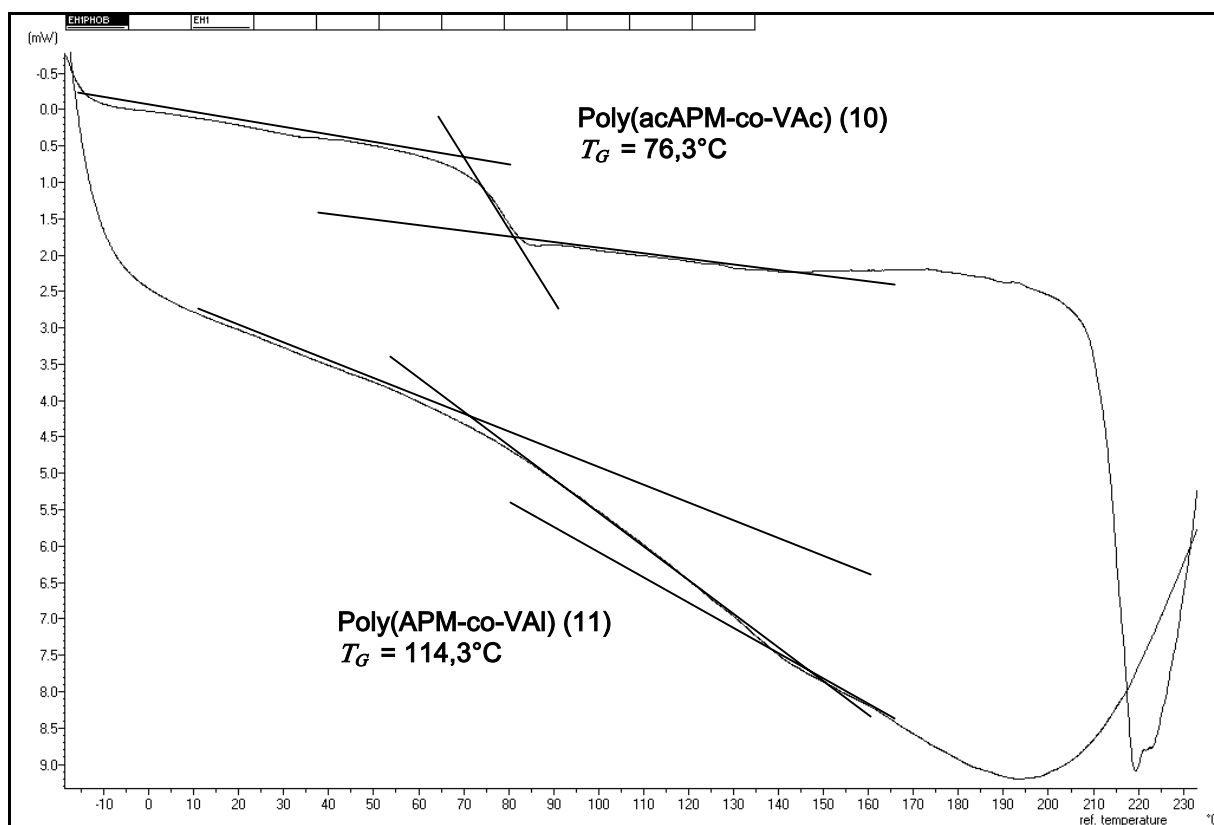
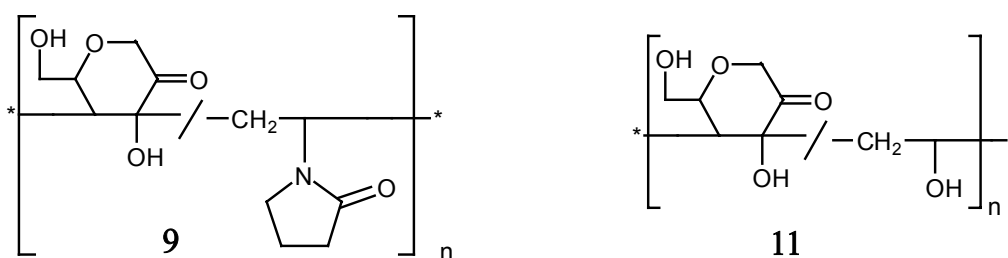
Fig.9: ¹³C-NMR-Spektrum von Poly(acAPM-co-VAc) (10) in CDCl₃Abb.40: ¹³C-NMR-Spektrum von Poly(APM-co-VAl) (11) in D₂O

Abb.41: DSC-Kurven von Poly(acAPM-co-VAc) (10) und Poly(APM-co-VAl) (11)

8 Wirkstudien der wasserlöslichen Saccharidpolymeren

Es gibt einen Bedarf an insulinunabhängigen glucosesenkenden Stoffen in der Diabetesforschung. Von Phloridizin ist bekannt, dass es den Glucoseausstoß in den Urin erhöht und dabei den Glucoselevel im Blut von zuckerkranken Tieren senkt. Das ist eine wichtige Eigenschaft für Studien auf dem Gebiet der Glucoseintoleranz, die als Vorstufe des manifesten Diabetes gilt [AHRÉN 2002] [CHRISTOPHER 2005]. Die Saccharidpolymere könnten eine Ergänzung für solche Studien sein, da bei Glucoseintoleranz der Körper nicht in der Lage ist den Blutzuckerspiegel im Normbereich zu halten und sie meistens mit einer Insulinresistenz einhergeht. Das könnte die Saccharidpolymere zu wertvollen Werkzeugen in der experimentellen Diabetesforschung machen.



Die beiden wasserlöslichen Polymere Poly(APM-co-NVP) (9) und Poly(APM-co-VAI) (11) wurden in diesem Zusammenhang Toxizitäts- und Wirkstudien unterzogen. Die Studien wurden an 6 Wochen alten weiblichen C57BL/6J-Mäusen von Prof. Dr. Bo Ahrén an der Medizinischen Abteilung der Lund Universität, Schweden durchgeführt. Die Tiere wurden mit Standard Krafffutter Kost gefüttert und Wasser wurde *ad libitum* zur Verfügung gestellt.

8.1 Toxizitätstest der modifizierten Polymere (9) und (11)

Die 28-tägige Studie an C57BL/6J-Mäusen offenbarte bei täglicher, oraler Dosis von 25 mg Polymer/Maus der modifizierten, wasserlöslichen Polymere keinerlei Giftigkeit. Für den Toxizitätstest wurden die Polymere in sterilem Wasser gelöst und täglich eine Dosis von 25 mg/Maus oral durch eine Schlundsonde verabreicht. Verhalten, Körpergewicht und Nahrungsaufnahme wurden dokumentiert. Am 28. Tag wurden die Mäuse nach der täglichen Polymerdosis mit CO₂ getötet und eine Obduktion durchgeführt. Alle Tiere wurden genau auf Abnormitäten an Gewebe und Organen untersucht. Die Bauchhöhlen wurden geöffnet, die größeren Organe seziiert und verschiedene Abschnitte des Magen-Darm-Trakts wurden zur Untersuchung der Oberflächen der Schleimhäute geöffnet. Blutproben und Organe ergaben keine Anzeichen von Giftigkeit.

8.2 Wirkstudie der modifizierten Polymere (9) und (11)

Der orale Glucosetoleranztest (oGTT) dient bei Menschen dem Nachweis einer gestörten Glucoseverwertung und der Frühdiagnostik des Diabetes mellitus. Beim Glucosetoleranztest führt die zugeführte Glucose zunächst zu einem kurzfristigen Anstieg der Blutglucosekonzentration. Unmittelbar darauf kommt es zur Stimulation der Insulinsekretion mit einem nachfolgenden Abfall des Glucosewertes. Bei Patienten mit verminderter Insulin-Sekretion oder Insulinresistenz verläuft der Abfall der Blutglucosekonzentration verzögert. Der 120-min-Blutzuckerwert ist gegenüber dem Gesunden erhöht.

Für die Wirkstudie der hydrolysierten Polymere wurden C57BL/6J-Mäuse einem Glucosetoleranztest unterzogen. Die Mäuse wurden mit einem Gemisch aus 0,2 mg/Maus Midazolam (Dormicum®, Hoffmann-LaRoche, Basel, Schweiz), 0,4 mg/Maus Fluanison und 0,02 mg/Maus Fentanyl (Hypnorm®, Janssen, Beerse Belgien) anästhesiert und 30 min später wurden jeder Maus 25 mg Polymer durch eine Sonde verabreicht. In bestimmten Zeitintervallen wurden Blutproben genommen. Das Blut wurde umgehend in mit gerinnungshemmendem Heparin versetzten Röhrchen zentrifugiert, wodurch das Plasma abgetrennt wurde, das bei – 20°C bis zur Analyse gelagert wurde. Insulin wurde mit radioaktiv markierten Antikörpern bestimmt. Dazu wurden Meerschweinchen Anti-Ratten-Insulin

Antikörper, [125 I]-markiertes Humaninsulin als Tracer und Ratteninsulin als Standard (Linco Research, St Charles, MO) verwendet. Freie und gebundene Radioaktivität wurde separiert durch einen anti-IgG (Ziegen anti-Meerschweinchen) Antikörper (Linco). Die Sensitivität des Essays liegt bei 12 pmol/L und der Abweichungskoeffizient (CV) beträgt weniger als 3% innerhalb der Essays und weniger als 5% zwischen den Essays. Die Konzentration der Glucose im Plasma wurde mittels Glucose-Oxidase-Analytik ermittelt und die Standardabweichung wurde bestimmt.

Beim Glucosetoleranztest wurden 5 Kombinationen getestet; je Polymer eine Probe mit Glucosezusatz (Glu) und eine glucosefreie Blindprobe mit der entsprechenden Menge an Salzlösung (Sal), sowie eine Salz-Glucose-Lösung (Sal+Glu) als polymerfreie Blindprobe. Es kam bei den drei Versuchsreihen mit Glucosezusatz, Sal+Glu, Poly(APM-co-VAI)+Glu und Poly(APM-co-NVP)+Glu, zum normalen Verlauf der Blutzuckerhomöostase mit einem Anstieg der Blutglucosekonzentrationen und anschließendem Abfall der Glucosewerte nach Insulinsekretion. Die postprandialen ($t \geq 120$ min) Glucosekonzentrationen sinken auf das präprandiale ($t = 0$) Niveau zurück. Allerdings sinken die Glucosewerte bei Polymerzusatz schneller und tiefer als die Vergleichsprobe (Sal + Glu) ab (Abb.42). Ein therapeutischer Nutzen lässt sich daraus allerdings nicht ableiten.

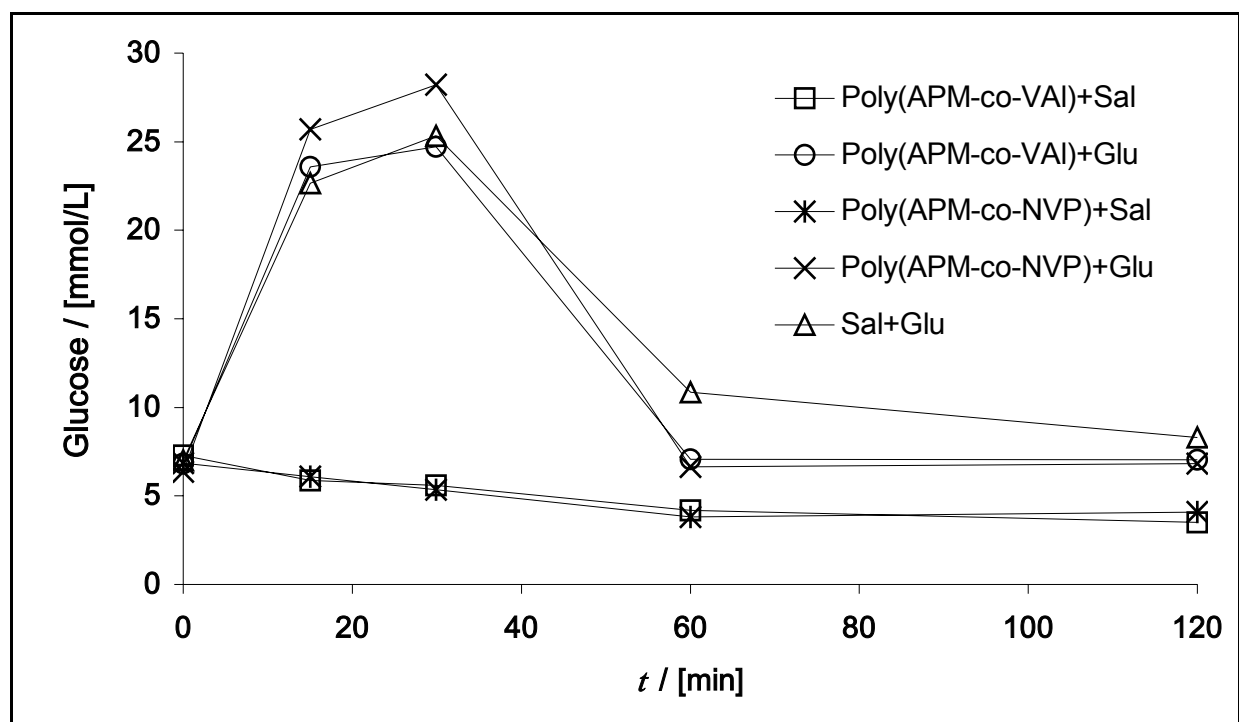


Abb.42: GTT an Mäusen unter Zugabe von Poly(APM-co-NVP) und Poly(APM-co-VAI)

Die Blindproben Poly(APM-co-VAI)+Sal und Poly(APM-co-NVP)+Sal zeigten aber eine erstaunliche Eigenschaft. Die orale Administration von 25 mg Polymer/Maus ohne Glucosezusatz führte zu einer kontinuierlichen Reduktion der im Kreislauf vorhandenen Glucose und des Insulins unter den präpandialen ($t = 0$) Wert während der 2-stündigen Untersuchungsdauer (Abb.42 und 43). Das zeigt, dass die Polymere die Glucosekonzentration im Blut durch einen insulinunabhängigen Mechanismus senken. Dass die Glucosekonzentration unter präpandiales ($t = 0$) Niveau sinkt und das ohne Anstieg des Insulins im Kreislauf, deutet auf eine direkte Inhibierung des hepatischen Glucoseausstoß. Das bedeutet, dass Glucose nicht nur metabolisiert wird, sondern auch die Freisetzung von Glucose aus der Leber blockiert wird. Der Mechanismus ist nicht geklärt und Bedarf weiteren Untersuchungen. In Abb.43 sind neben den vergrößerten Kurven der Glucosekonzentrationen von Poly(APM-co-NVP)+Sal und Poly(APM-co-VAI)+Sal aus Abb.42 noch deren Insulinkonzentrationen im Blut dargestellt.

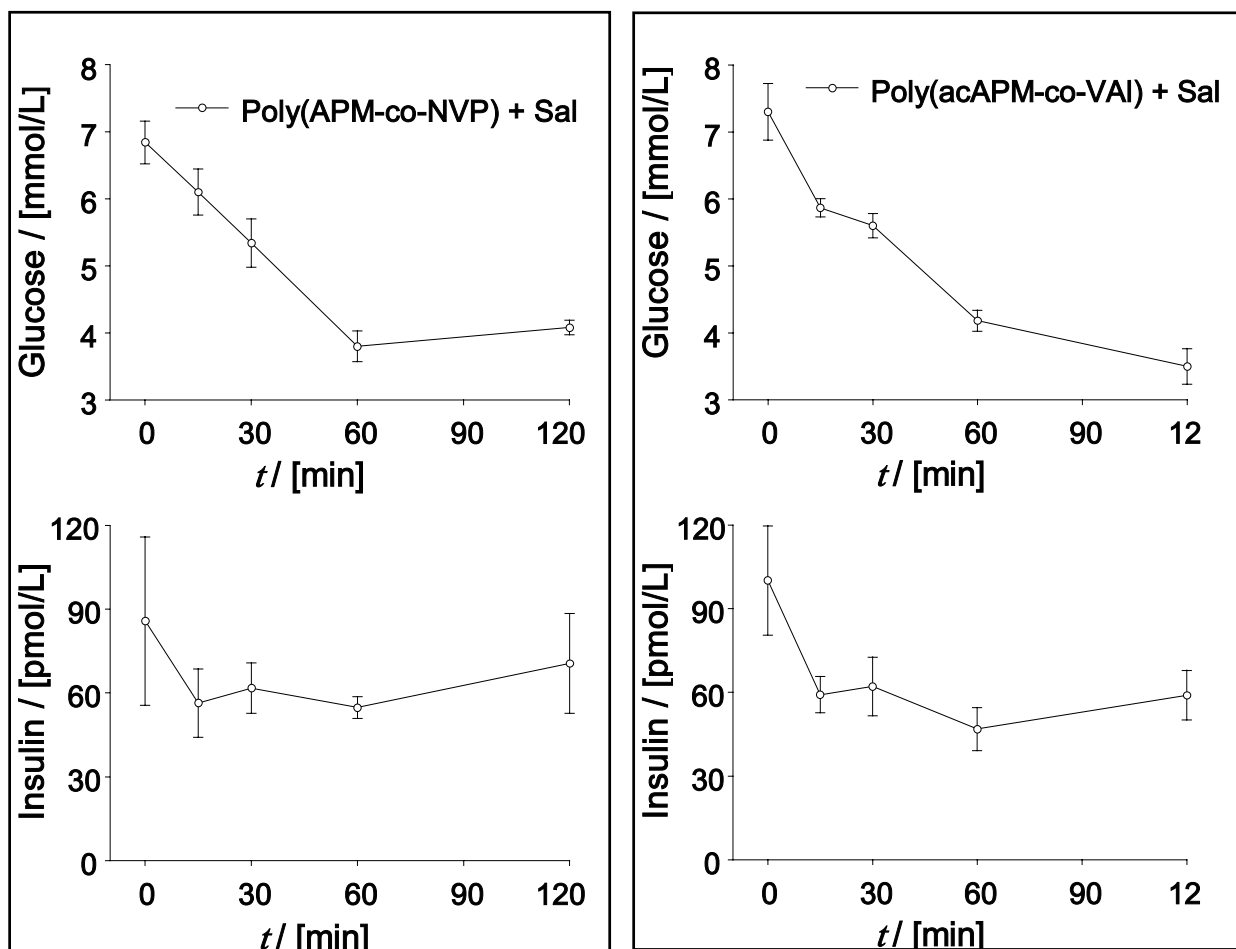
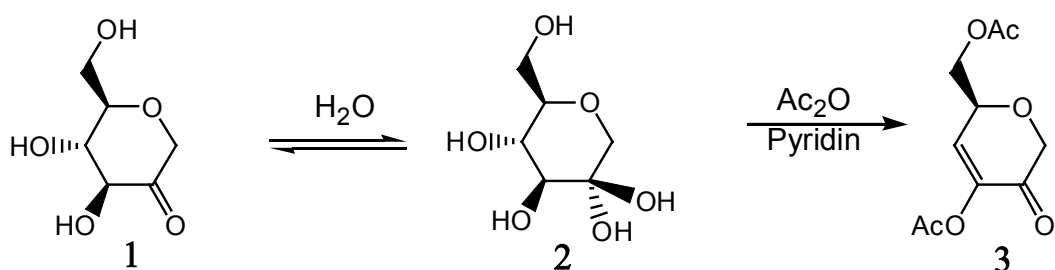


Abb.43: Glucose- und Insulinkonzentration der Blindproben Poly(APM-co-NVP)+Sal und Poly(APM-co-VAI)+Sal im Verlauf des Glucosetoleranztests (GTT) bei Mäusen

9 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde das Polymerisationsverhalten von 3,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D-*glycero*-hex-3-eno-pyranose-2-ulose, einem acetyliertem Ascopyrone M (3), kurz acAPM, und die Eigenschaften der resultierenden Polymere untersucht.

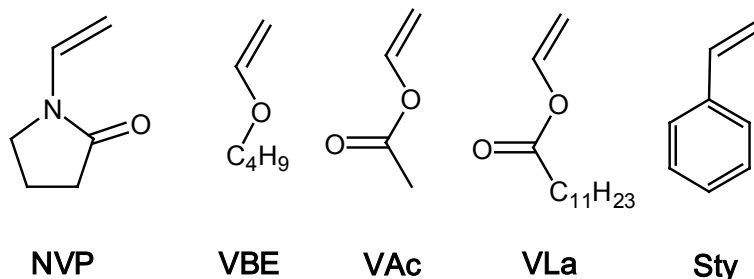
Es wurde ein neues Verfahren zur Synthese von acAPM aus 1,5-Anhydro-D-fructose (1), AF, durch einen einstufigen basenkatalysierten Eliminierungs- und Acetylierungsprozess mit Essigsäureanhydrid (Ac_2O) und Pyridin als Base entwickelt, wobei der Reaktant jetzt das AF-Monohydrat (2) ist.



Schema 17: Synthese von acAPM (3) aus AF (1) via AF-Monohydrat (2)

Dabei wird die biotechnologisch aus Stärke gewonnene AF nicht mehr getrocknet sondern kann direkt als wässrige Lösung eingesetzt werden. Die Vorteile gegenüber der früheren Synthese sind Wegfall des Trocknens der AF, simple Reinigungsmethoden (keine Adsorptionschromatographie) und quantitative Ausbeute ohne Nebenprodukte statt 50% unpolymerisierbarer Dimere.

Da acAPM wie erwartet nicht homopolymerisierbar ist, wurde sein Copolymerisationsvermögen mit kommerziellen Comonomeren untersucht. Die Copolymerisation gelang mit verschiedenen Comonomeren, wie N-Vinylpyrrolidon (NVP), Vinylbutylether (VBE), Vinylacetat (VAc), Vinyllaurat (VLa) und Styrol (Sty).



Kriterien für die Auswahl der Monomere waren sterische und insbesondere elektronische Aspekte, da acAPM eine räumlich anspruchsvolle, elektronenarme Doppelbindung aufweist. Es wurden unterschiedliche Arten unsubstituierter Vinylverbindungen mit elektronenreicher Doppelbindung, wie Vinylamid, -ester und -ether zur Ermittlung der Copolymerisationsparameter r verwendet.

Q -, e - und r -Werte der Copolymerisation von acAPM mit Vinylmonomeren (Index co)

Monomer	Q_{co}	e_{co}	r_{co}	r_{acAPM}	Q_{acAPM}	e_{acAPM}	$r_{co} \cdot r_{acAPM}$
NVP	0,088	-1,62	0,24	0,12	0,02	0,25	0,03
VAc	0,026	-0,88	0,51	0,17	0,01	0,69	0,09
VBE	0,038	-1,50	0,18	0,12	0,01	0,46	0,02
VLa	0,011	-0,54	0,29	0,001	0,01	2,36	0,0003

Die Werte für Q_{acAPM} zeigen, dass acAPM nur wenig reaktiv ist. Die Ursache liegt wahrscheinlich in der abgeschirmten Lage der Doppelbindung innerhalb des starren Kohlenhydratrings und sterischen Hinderung durch die Acetylschutzgruppen am C-3. Die positiven Werte für e_{acAPM} sind charakteristisch für ein Monomer mit einer geringen Ladungsdichte in der Doppelbindung aufgrund eines Substituenten mit einem +M-Effekt. Deshalb copolymerisiert acAPM bevorzugt mit Comonomeren mit elektronenliefernden Substituenten, d.h. mit einem negativen e_{co} -Wert und erklärt warum mit n-Hexen kein Copolymer gebildet wurde. Gleiches gilt für die verschiedenen Werte von r_{acAPM} , die alle im gleichen Größenbereich liegen ($r_{acAPM} < 1$) und ein Monomer beschreiben, das bevorzugt das Comonomer addiert und kaum zu Homopolymerisation neigt. Die Werte für das Produkt der Copolymerisationsparameter ($r_1 \cdot r_2 \sim 0$) zeigen, dass die Copolymeren alternierend aufgebaut sind mit einem geringen statistischen Anteil.

Bis zu einem acAPM-Anteil von 50 mol% im Feed wird das Saccharidmonomer überproportional im Copolymer eingebaut. Über 50 mol% strebt der acAPM-Anteil im Polymer einem Grenzwert von ca. 50 mol% an. Die Werte schwanken je nach Homopolymerisationsvermögen des Comonomers. Deshalb zeigt Vinylbutylether (VBE) die höchste Einbaurate an acAPM (35 mol%) aller Comonomere bei geringem Anteil im Feed (10 mol%), da VBE nur bei kationischer Polymerisation Homopolymere bildet. Das bedeutet Kreuzwachstum wird bevorzugt und ein alternierendes Copolymer entsteht. Im Gegensatz dazu werden bei der

Polymerisation mit Vinylacetat (VAc) bei Feedanteilen von 15 mol% bis 50 mol% ideal statistische Copolymere gebildet. Oberhalb von 50 mol% acAPM strebt der acAPM-Anteil im Polymer ebenfalls einem Grenzwert von ca. 50 mol% an. Das Copolymerisationsverhalten von N-Vinylpyrrolidon (NVP) liegt zwischen dem von VBE und VAc. Vinyl Laurat (VLa) zeigt anfangs ein ähnliches Verhalten wie die anderen Copolymerisationssysteme mit acAPM, bei denen, bezogen auf den Feed, überproportional viel acAPM eingebaut wird. Ab einer Feedzusammensetzung von 30 mol% acAPM strebt der Anteil im Polymer aber lediglich einem Grenzwert von ca. 40 mol% zu. Zur qualitativen Überprüfung der berechneten Reaktivität (Q -Wert) wurde acAPM mit dem sehr reaktiven, elektronenreichen Styrol (Sty) copolymerisiert. Wie erwartet wird ein Copolymer mit einem Styrolanteil (82,4 mol%) gebildet, der weit über dem des Feeds (50 mol%) liegt. Da der Wert der Polarität von Styrol denen der anderen Monomeren entspricht, muss seine größere Reaktivität ausschlaggebend sein. Das bestätigt die Annahme, dass acAPM ein schwach reaktives Monomer mit einem kleinen Q -Wert ist. Die Ausbeute an Polymer sowie der Umsatz an acAPM sinken linear mit steigendem acAPM-Anteil im Feed bei der Copolymerisation von acAPM.

Die Copolymere aus acAPM und vinylogenen Comonomeren weisen keinen einheitlichen Zusammenhang zwischen T_G und Copolymerzusammensetzung auf. Die T_G 's von Poly(acAPM-co-NVP) zeigen keine Beziehung zur Copolymerzusammensetzung und variieren in einem Bereich von 60°C bis 160°C. Das ist vergleichbar mit dem Homopolymer des NVP, denn die Literaturwerte der T_G von Poly(NVP) schwanken abhängig von Molekulargewicht und Feuchtigkeit der Polymere von 54°C bis 175°C. Die T_G von Poly(VBE) liegt laut Literatur bei -55°C und die des Homopolysaccharids sollte in einem Bereich von 100 - 300°C sein. Die extrapolierten Werte liegen umgekehrt bei 246°C für Poly(VBE) und -3°C für Poly(acAPM). Die T_G von Poly(acAPM-co-VBE) folgt somit keiner Gordon-Taylor-Reihe, denn sie fällt mit steigendem Saccharidanteil anstatt zu steigen. Die T_G 's von vinylacetathaltigen Copolymeren zeigen ein anderes Verhalten als die T_G 's von Poly(acAPM-co-VBE). Mit zunehmendem acAPM-Anteil (von 30 mol% auf 60 mol%) steigt die T_G generell von 80°C auf 110°C. Das entspricht dem Verhalten vieler Polyvinylsaccharide und von Saccharidpolymeren aus exozyklischen Monomeren bei denen mit zunehmendem Saccharidanteil auch die T_G zunimmt. Allerdings folgen die

vinylacetathaltigen Copolymere nicht genau einer Gordon-Taylor-Reihe. Nur bei Poly(acAPM-co-VLa) erhält man eine Gordon-Taylor-Reihe, d.h. die T_G nimmt proportional mit dem Saccharidanteil im Polymer zu. Die niedrigen T_G 's resultieren aus der Seitenkettenkristallinität der Laurylreste, die bei ataktischen Vinylpolymeren mit Alkylketten ab 10 bis 12 Kohlenstoffatomen auftritt.

Alle Copolymere weisen in Lösung entsprechend dem Wert von acAPM ($-22,4^\circ\text{cm}^2/\text{dag}$) eine negative spezifische optische Rotation $[\alpha]_\lambda^T$ auf. Allerdings zeigen sie im Gegensatz zu Polymeren exozyklischer Saccharidmonomeren keine lineare Abhängigkeit der optischen Rotation von ihrer Zusammensetzung. Das entspricht dem Verhalten von Polymeren anderer endozyklischer Zucker. Die Werte von Poly(acAPM-co-NVP) lassen keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Unter Berücksichtigung, dass die Werte stark streuen, lässt sich für Poly(acAPM-co-VBE), Poly(acAPM-co-VAc) und Poly(acAPM-co-VLa) die Tendenz erkennen, dass mit zunehmenden acAPM-Anteil die absoluten Werte der Rotation sinken, obwohl die Zuckerkomponente die optisch aktive ist. Das lässt auf eine verdrillte Struktur der Polymerkette schließen. Je höher der acAPM-Anteil ist desto mehr polare Gruppen sind vorhanden, die über Wasserstoffbrückenbindungen miteinander wechselwirken. So reduzieren die Acetylgruppen des Acetatcomonomers die $[\alpha]_\lambda^T$ -Werte zusätzlich zu denen des Saccharidmonomers im Vergleich zu den Ethern. Die hohen Drehwerte von Poly(acAPM-co-VBE) im Vergleich zu den Estern belegen den Einfluss der Seitenketten der Comonomeren.

Die Molekulargewichte (M_w) acAPM-haltiger Copolymere liegen im Bereich von mehreren 10^4 - 10^5 g/mol. Das M_w von Poly(acAPM-co-VBE) ist direkt proportional zur Copolymerzusammensetzung. Das M_w von Poly(acAPM-co-VAc) steigt tendenziell ebenfalls mit steigendem acAPM-Anteil, allerdings nicht so stringent, da VAc eher in der Lage ist zu homopolymerisieren als VBE. Die M_w 's von Poly(acAPM-co-VLa) sind am niedrigsten. Sie liegen im Bereich von $0,65$ - $1,25 \cdot 10^4$ g/mol und weisen keinen Zusammenhang zu einer anderen Eigenschaft der Polymeren wie Viskosität (η) oder Polymerzusammensetzung auf. Im Unterschied zu den anderen Copolymeren fällt bei Poly(acAPM-co-NVP) M_w mit steigendem acAPM-Anteil im Polymer. Der Grund dafür ist das höhere Homopolymerisationsvermögen von NVP im Vergleich zu VBE und VLa. Die Reaktionsbedingungen haben einen stärkeren

Einfluss und lassen bei gleicher Polymerzusammensetzung große Unterschiede im M_w entstehen. So ist M_w von Poly(acAPM-co-NVP) umgekehrt proportional zur Reaktionstemperatur T und zur Initiatorkonzentration $[I]$. Innerhalb einer Versuchsreihe verhält sich das M_w aber proportional zum acAPM-Anteil im Polymer.

Die acAPM-haltigen Copolymere weisen keinen Zusammenhang zwischen reduzierter Viskosität (η) und Molmasse (M_w) auf, sondern ausschließlich zwischen Viskosität und Copolymerzusammensetzung. Die Viskosität sinkt linear mit steigendem Zuckeranteil im Copolymer. Daraus ließe sich eine Analyseverfahren zur Bestimmung der Copolymerzusammensetzung von acAPM-haltigen Copolymeren entwickeln. Andererseits lassen sich deshalb die Mark-Houwink-Konstanten nicht ermitteln, da Copolymere mit gleicher Zusammensetzung auch M_w 's in der gleichen Größenordnung aufweisen.

Ein viskositätsändernder Effekt von Poly(acAPM-co-VBE) konnte im untersuchten Konzentrationsbereich im Gegensatz zu anderen Copolymeren nicht festgestellt werden. Ansonsten weist Poly(acAPM-co-VBE) von allen Copolymeren die meisten Gesetzmäßigkeiten in seinen Eigenschaften auf. Unter Berücksichtigung, dass ein Copolymer aufgrund seines geringen acAPM-Anteils im Feed teilweise abweicht, sind Polymerausbeute, T_G , $[\alpha]_\lambda^T$ umgekehrt proportional und M_w direkt proportional zum acAPM-Anteil in Feed und Copolymer.

An dem binären System acAPM/NVP wurde der Einfluß der verschiedenen Reaktionsparameter wie Feedzusammensetzung, Reaktionstemperatur (T), Reaktionszeit (t) und Initiatorkonzentration $[I]$ auf die Copolymerisation und die Eigenschaften der Polymere untersucht. Für die Kinetik der Copolymerisation von NVP (70 mol%) mit acAPM (30 mol%) mit einer Initiatorenmischung von jeweils 0,5 mol% AIBN und 0,5 mol% BPO bezüglich der Summe beider Monomeren wurde eine Bruttogeschwindigkeitskonstante k_{br} von $1,39 \cdot 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ und eine Bruttoaktivierungsenergie E_{br} von 51 kJ/mol berechnet.

Die Ausbeute an Poly(acAPM-co-NVP) nimmt mit längerer Reaktionszeit wie erwartet zu, umso mehr, je mehr Initiator $[I]$ nachdosiert wird. Bei ausreichend langer Reaktionszeit und Nachdosierung von Initiator sind Ausbeuten von über 70 wt% Copolymer zu erzielen. Ohne Nachdosierung lassen sich je nach

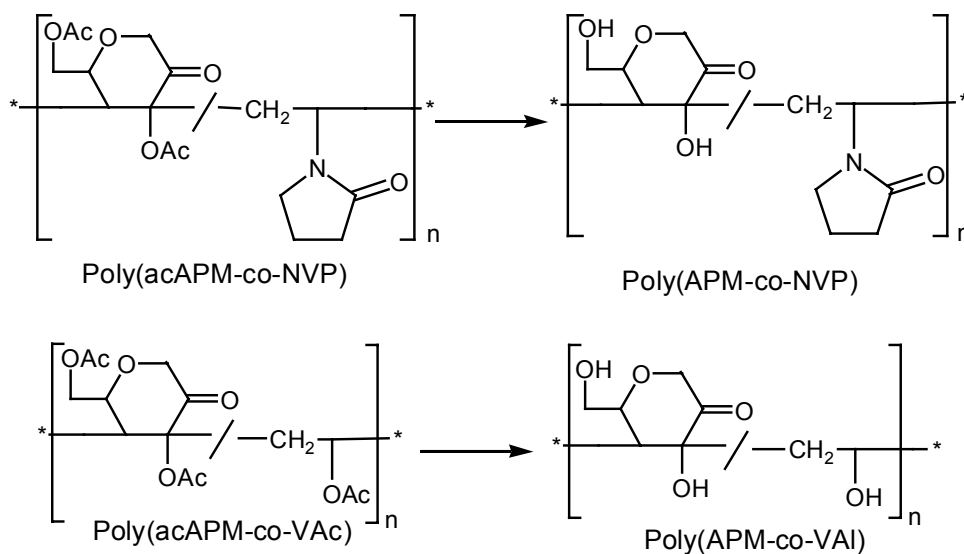
Reaktionsbedingungen Ausbeuten von bis zu 47 wt% Poly(acAPM-co-NVP) realisieren. Der Anteil an acAPM im Polymer nimmt mit längerer Reaktionszeit ab, da die Reaktionsmischung an acAPM-Monomer prozentual stärker verarmt und somit die Wahrscheinlichkeit des Homowachstums von NVP steigt. Reaktionszeit und Feedzusammensetzung haben gegensätzlichen Einflüsse auf die verschiedenen Eigenschaften der Copolymeren. Mit steigendem acAPM-Anteil bzw. sinkender Reaktionszeit verringern sich T_G , $[\alpha]_D$, M_w und η . Das deckt sich mit den Ergebnissen bei der Polymerisation anderer Saccharidmonomeren (GEL) mit NVP.

Die Konzentration der Initiatorenmischung an AIBN und BPO wurde in einem Bereich von 0,125 bis 3 mol% bezüglich der Summe beider Monomeren variiert. Dabei zeigte sich ein abweichendes Verhalten von der idealen Kinetik.. Der Umsatz steigt im Bereich von 0,125 bis 0,5 mol% Initiator direkt proportional zur Erhöhung der Initiatorkonzentration an. Von 0,5 bis 1 mol% Initiator schwächt sich die Steigerungsrate auf $\sqrt{[I]}$ ab, was einer idealen Kinetik entspricht. Vom Maximum bei 1 mol% Initiator fällt die Umsatzänderung etwa um $\sqrt{[I]}$. Bei der Copolymerisation von acAPM mit NVP verdoppeln sich Umsatz und Polymerisationsgeschwindigkeit v_p bei Verdoppelung der Initiatormenge, d.h. $v_p \sim [I]$. Solche Abweichungen von der idealen Kinetik im stationären Zustand können vom Initiator selbst oder durch die Monomeren hervorgerufen werden, aber auch aus einem vom Lösemittel oder Monomeren induzierten Initiatorzerfall resultieren.

Der annähernd lineare Zusammenhang von Initiatorkonzentration $[I]$ zu acAPM-Anteil und Molekulargewicht M_w ist oben schon beschrieben. Im Gegensatz dazu haben Ausbeute und Viskosität η ein Maximum bei einer Initiatorkonzentration von 1 mol% $[I]$ und weisen innerhalb einer Versuchsreihe einen gleichsinnigen Verlauf auf. Folglich hat die Initiatorkonzentration einen stärkeren Einfluss auf die Viskosität η als die Copolymerzusammensetzung, die wie oben beschrieben proportional zu η sein sollte.

Mit zunehmender Temperatur steigt der Umsatz und fallen sowohl acAPM-Anteil im Copolymer als auch Molekulargewicht M_w . Eine Erhöhung um 10°C führt zu einer Umsatzsteigerung von ca. 10 wt%. Mit steigender Temperatur steigen auch T_G , $[\alpha]_D$ und η .

Zur Erweiterung des Anwendungsspektrums wurden aus den synthetisierten Polymeren mittels polymeranaloger Reaktionen wasserlösliche Polymere hergestellt. Dazu wurden die Acetyl-Schutzgruppen mittels Hydrolyse der Polymere mit verdünnter Natronlauge abgespalten. Um ein wasserlösliches Polymer mit einer kohlenwasserstoffhaltigen Seitenkette zu erhalten wurde Poly(acAPM-co-NVP) ausgewählt. Um ein Polymer ohne Seitenkette zu erhalten, wurde Poly(APM-co-VAc) zum Polyvinylalkohol Poly(APM-co-VAI) hydrolysiert.



Die niedrigen Ausbeuten von 45 wt% für Poly(APM-co-NVP) und 28 wt% für Poly(APM-co-VAI) sind systembedingt und sollten durch Optimierung des Hydrolyseverfahrens bzw. der Aufarbeitung zu erhöhen sein. Neben der Reduktion des Molekulargewichts ändern sich die thermischen Eigenschaften der hydrolysierten Copolymere. Die T_G von Poly(acAPM-coVAc) beträgt 76°C, während die T_G der hydrolysierten Spezies Poly(APM-co-VAI) auf etwa 114°C verschoben ist. Das ist vergleichbar mit den T_G 's der Homopolymeren von 28°C für Poly(VAc) und 85°C für Poly(VAI), das ebenfalls durch Hydrolyse des Esters gewonnen wird. Für Poly(APM-co-NVP) war keine T_G zu detektieren, da sich das Polymer vorher zersetzte. Die Wasserlöslichkeit von Poly(APM-co-NVP) liegt bei 8 g/100 mL bzw. bei 11 g/100 mL für Poly(APM-co-VAI).

Die beiden Polymere Poly(APM-co-NVP) und Poly(APM-co-VAI) wurden Toxizitäts- und Wirkstudien unterzogen. Die Studien wurden an 6 Wochen alten weiblichen C57BL/6J-Mäusen von der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Bo Åhrén an der Medizinischen Abteilung der Lund Universität, Schweden durchgeführt. Die Toxizität

der Polymere wurde über 28 Tage durch tägliche Dosen von 25 mg Polymer pro Maus getestet. Alle Tiere wurden genau auf Abnormalitäten an Gewebe und Organen untersucht. Blutproben und Organe ergaben keine Anzeichen von Giftigkeit.

Die orale Administration von 25 mg Polymer/Maus an C57BL/6J-Mäuse für die Wirkstudie der hydrolysierten Polymere führte zu einer kontinuierlichen Reduktion der im Kreislauf vorhanden Glucose und des Insulins unter den präpandialen Wert während einer 2-stündigen Untersuchungsdauer. Das zeigt, dass die Polymere den Glucoselevel im Blut durch einen insulinunabhängigen Mechanismus senken. Die Tatsache, dass es ohne Anstieg des Insulins im Kreislauf stattfand, deutet auf eine direkte Inhibierung des hepatischen Glucoseausstoß. Der Mechanismus ist nicht geklärt und erfordert weitere Untersuchungen.

Es gibt einen Bedarf an insulinunabhängigen glucosesenkenden Stoffen. Im Moment ist von Phloridizin bekannt, dass es den Glucoseausstoß in den Urin erhöht und dabei den Glucoselevel im Blut von zuckerkranken Tieren senkt, was wichtig für Studien im Gebiet der Glucoseunverträglichkeit ist. Die Polymere könnten eine Ergänzung für solche Studien sein. Das könnte sie zu wertvollen Werkzeugen in der experimentellen Diabetesforschung machen.

10 Experimenteller Teil

10.1 Arbeitsmittel und Geräte

Die eingesetzten Chemikalien wurden verwendet wie geliefert. Lediglich BPO wurde getrocknet. 1,5-Anhydro-D-fructose wurde von der Fa. Danisco zur Verfügung gestellt.

Die **Elementaranalysen** wurden mit einem Elemental Analyser 1106 der Fa. Carlo Erba Instrumentazione am Institut für Pharmazeutische Chemie der TU Braunschweig durchgeführt.

Die **NMR-Spektren** wurden mit einem AM-400 der Fa. Bruker mit TMS als interner Standard bei 400.1 MHz für ^1H -Spektren und 100,6 MHz für ^{13}C -Spektren im NMR-Labor der Chemischen Institute der TU Braunschweig aufgenommen. Als Lösemittel wurden CDCl_3 und für die hydrolysierten Polymere 9 und 11 D_2O verwendet. Die chemischen Verschiebungen sind bezogen auf TMS und CDCl_3 mit $\delta = 7.270$ und 77.00 ppm.

Die **IR-Spektren** wurden mit einem FT-IR-Spektrophotometer FTS-25 der Fa. Biorad mit Hilfe von KBr-Preßlingen aufgenommen.

Die **Glasübergangstemperaturen** wurden mittels Differential Scanning Calorimetry an einem DSC 12E der Fa. Mettler Toledo bestimmt. Dabei wurden die Proben zuerst mit einer Heizrate von $10^\circ\text{C}/\text{min}$ von -10°C auf 150°C aufgeheizt. Anschließend isotherm für 30 min bei 25°C getempert und im Messschritt von -25°C auf 250°C mit einer Heizrate von $20^\circ\text{C}/\text{min}$ aufgeheizt.

Die **Viskositäten** wurden mit einem Ubbelohde-Kapillarviskosimeter PVS 1 der Fa. Lauda Dr. Wobser GmbH&Co.KG mit Mikrokapillaren 53710/1 der Fa. Schott mit CHCl_3 als Lösemittel bei Raumtemperatur gemessen. Die hydrolysierten Polymere 9 und 11 wurden in dest. H_2O vermessen.

Die **mittleren Molekulargewichte** und die **Polydispersitäten** wurden absolut mittels Gelpermeationschromatographie, einer Size Exclusion Chromatography, durch Detektion der Lichtstreuung mit einem Laserphotometer Dawn[®] DSP der Fa. Wyatt und des Brechungsindex mit einem RID-6A der Fa. Shimadzu bestimmt. Als

Elutionsmittel wurden THF (HPLC grade) und für die hydrolysierten Polymere 9 und 11 0,05%ige wässrige NaN_3 -Lsg mit einer Flussrate von 1mL/min und 35°C verwendet. Für die Fraktionierung der acetylierten Polymere wurden 2 Trennsäulen Gram 3000 10µm der Fa. Polymer Standard Services und eine PLgel 5 µm Mixed-C der Fa. Polymer Laboratories in Reihe geschaltet und bei einem Druck von 109 bar betrieben. Für die Fraktionierung der hydrophilen Polymere wurde eine Nucleogel-aqua OH 40-8 der Fa. Machery & Nagel bei 48 bar verwendet.

Die **optischen Drehwerte** wurden in einer 0,5 dm langen Messzelle mit einem Polarimeter Sucromat Digital Automatic Saccharidmeter der Fa. Dr. Kernchen Elektronik Automation bei Raumtemperatur und einer Wellenlänge von 589,3 nm gemessen. Als Lösemittel wurde CHCl_3 verwendet.

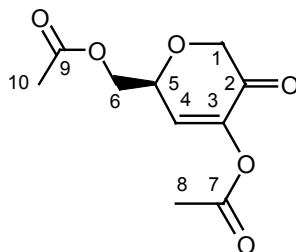
Zur **Dialyse** kamen Dialyseschläuche Spectra Por, MWCO: 3500 der Fa. Spectrum Medical Industries, Inc zum Einsatz.

Die **Toxizitäts-** und **Wirkstudien** wurden an 6 Wochen alten weiblichen C57BL/6J-Mäusen von der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Bo Åhrén an der Medizinischen Abteilung der Lund Universität, Schweden durchgeführt und ausgewertet. Die Tiere wurden mit Standard Kraftfutter Kost gefüttert und Wasser wurde *ad libitum* zur Verfügung gestellt.

Für den Toxizitätstest wurden C57BL/6J-Mäusen in einer 28-tägigen Studien eine tägliche Dosis von 25 mg Polymer/Maus oral durch eine Schlundsonde verabreicht. Verhalten, Körpergewicht und Nahrungsaufnahme wurden dokumentiert. Am 28. Tag wurden die Mäuse nach der täglichen Polymerdosis mit CO_2 getötet und eine Obduktion durchgeführt.

Für die Wirkstudie wurden C57BL/6J-Mäusen einem oralen Glucosetoleranztest (oGTT) unterzogen.

10.2 Synthese von 3,6-*O*-acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D-glycero-hex-3-enopyranose-4-ulose 3



Die Monomersynthese wird unter Rühren bei Raumtemperatur durchgeführt. Die folgenden Mengenangaben beziehen sich auf den größten Ansatz zur Monomersynthese. 20,03 g (0,124 mol) gefriergetrocknete 1,5-Anhydro-D-fructose (1) wird in 62,087 g (3,449 mol) bidest. H₂O gelöst und 24 h hydratisiert. 1178 g (14,897 mol) Pyridin wird vorgelegt und mit der wässrigen AF-Lösung versetzt. Anschließend wird 410,02 g (4,016 mol) Essigsäureanhydrid (Ac₂O) zugetropft und 9 h gerührt. Mit fortschreitender Reaktion verfärbt sich die Reaktionslösung von gelb nach rotbraun. Zur Reinigung werden Pyridin, Ac₂O, H₂O und Essigsäure (HOAc) abdestilliert. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen und zuerst mit 4 molarer HCl, danach mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und zum Schluss mit H₂O gewaschen. Anschließend wird im Hochvakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. 23,12 g (0,1013 mol) acAPM entspricht einer Ausbeute von 82,0 mol% der eingesetzten AF.

$$[\alpha]_D = -8.5 \text{ (c 0,15 CHCl}_3\text{)}$$

FT-IR (KBr) ν_{\max} [cm⁻¹] = 2958 (s, C-H), 1743 (s, C=O), 1711 (s, C=O), 1652 (s, C=C), 1431 (m, C-H), 1370 (s, C-H), 1147 (s, C-O), 1047 (s, C-O)

¹H-NMR (400,1 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2,12 (3H, H-10, dd); 2,25 (3H, H-8, dd); 4,20 (1H, H-6b, dd); 4,21 (1H, H-1b, dd, $J_{b,5} = 2,0$ Hz); 4,37 (1H, H-6a, dd, $J_{6a,6b} = 12,0$ Hz); 4,42 (1H, H-1a, d, $J_{1a,1b} = 16,5$ Hz); 4,80 (1H, H-5, m, $J_{5,6a} 6,0$, $J_{5,6b} = 4,0$ Hz); 6,61 (1H, H-4, d, $J_{4,5} = 2,0$ Hz)

¹³C-NMR (100,6 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 20,2 (C-10); 20,6 (C-8); 64,3 (C-6); 71,3 (C-1); 72,5 (C-5); 132,7 (C-3); 143,7 (C-4); 167,9 (C-7); 170,5 (C-9); 187,6 (C-2)

¹³C-NMR-Spektrum siehe Abb.3.

Tab.25: Elementaranalyse für acAPM (228,2 g/mol)

C ₁₀ H ₁₂ O ₆	C [%]	H [%]
berechnet	52,63	5,30
gemessen	52,58	5,33

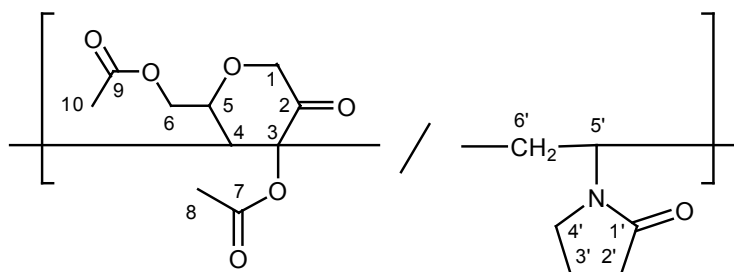
Tab.26: Reaktionsansätze für die Optimierung der Synthese von acAPM

Nr.	AF		H ₂ O		Ac ₂ O		Pyridin		<i>t</i> [*]	<i>T</i>	Ausbeute
	[g]	[mol]	[g]	[mol]	[g]	[mol]	[g]	[mol]	[h]	[°C]	[mol%]
3.1	0,60	0,004	0,77	0,043	11,60	0,114	34,86	0,441	2,5	60	60,7
3.2	0,60	0,004	0,41	0,023	16,58	0,153	0,70	0,009	2	60	45,1
3.3	0,60	0,004	1,47	0,082	11,14	0,109	33,55	0,424	2	0	69,9
3.4	0,60	0,004	1,47	0,081	10,69	0,105	32,08	0,406	2	25	74,0
3.5	0,60	0,004	1,57	0,087	10,77	0,106	32,31	0,409	5	25	80,8
3.6	0,60	0,004	1,57	0,087	10,77	0,106	32,31	0,409	24	25	66,5
3.7	0,60	0,004	1,62	0,090	10,77	0,106	32,40	0,410	9	25	83,9
3.8	0,60	0,004	1,63	0,090	10,58	0,104	28,86	0,365	7	25	81,1
3.9	0,60	0,004	0,62	0,034	4,87	0,048	17,68	0,224	9	25	67,8
3.10	0,60	0,004	1,86	0,103	12,28	0,120	35,30	0,446	5	25	82,0
3.11	20,03	0,124	62,1	3,45	410,0	4,02	1178	14,90	9	23	86,9
3.12	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,34	94,92	1,20	9	23	74,6
3.13	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,35	94,92	0,48	9	23	64,4
3.14	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,12	94,92	1,21	9	23	2,7
3.15	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,12	94,92	0,47	9	23	4,4
3.16	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,59	94,92	1,13	9	23	93,9
3.17	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,59	94,92	1,13	9	23	99,4
3.18	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,59	94,92	1,13	9	43	96,8
3.19	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,59	94,92	1,13	9	60	92,2
3.20	1,62	0,01	9,00	0,50	34,71	0,59	94,92	1,13	9	70	86,0
3.21	34,05	0,21	62,10	3,82	431,8	4,23	1277	16,14	8	23	78,1
3.22	59,99	0,37	100,1	5,56	669,7	6,56	1711	21,63	8	23	59,1
3.23	58,37	0,36	108,0	6,00	647,3	6,34	1031	13,04	8	23	42,2

10.3 Polymersynthesen

Die Polymersynthesen wurden unter Argon-Schutzatmosphäre in abgedichteten 30 mL Schlenkkolben durchgeführt, ausgenommen die Synthesen 8.64 bis 8.67, 10.12 und 12.7 für die ein 250 mL Kolben mit Hahn verwendet wurde. Die Reaktionsmischung wurde zuvor durch drei Einfrier-Auftau-Zyklen von Sauerstoff befreit. Die Polymerisationen wurden, wenn nicht anders erwähnt, bei 80°C in Substanz mit dem Comonomer als Lösemittel durchgeführt und einem äquimolaren Gemisch aus 2,2'-Azobisisobutyronitril (AIBN) und Dibenzoylperoxid (BPO) initiiert. Meistens wurden 1 bzw. 2 mol% Initiatorgemisch bezogen auf die Summe beider Monomeren eingesetzt. Die Reaktion wurde durch Abkühlen und Zufuhr von Sauerstoff gestoppt. Die Reaktionsmischung wurde in CHCl_3 aufgenommen und das Polymer in weniger polaren Lösemitteln ausgefällt. Die Proben für die Polymercharakterisierungen wurden 24 h vor der Analyse hergestellt.

10.3.1 Copolymerisation von acAPM mit n-Vinylpyrrolidon zu Poly(acAPM-co-NVp)



FT-IR (KBr) ν_{max} [cm^{-1}] = 2972, 2956 (s, C-H), 1742 (s, C=O), 1678 (s, C=O), 1462, 1422, 1370, 1282 (w, C-H), 1230 (s, C-O), 1042 (s, C-O)

$^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 1,0 - 2,6 (12H, H-8, H-10, H-2', H-3', H-6'); 2,8 - 3,7 (3H, H-4, H-4'); 3,8 - 6,2 (6H, H-1, H-5, H-6, H-5')

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum siehe Anhang.

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 18 (C-3'); 21 (C-8, C-10); 25 (C-5'); 30 (C-6'); 35 (C-2'); 41 (C-4); 45 (C-4'); 63 (C-5); 68 (C-6); 72 (C-1); 82 (C-3); 168 (C-9); 171 (C-7); 175 (C-1'); 206 (C-2)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Abb.6

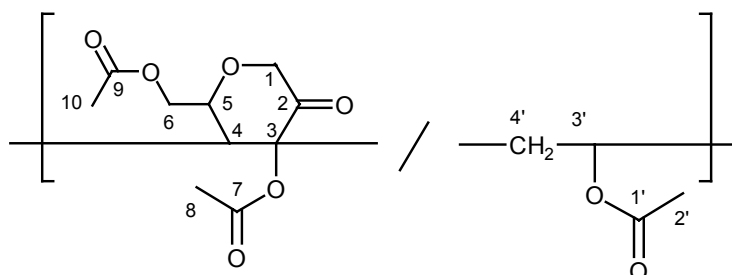
Tab.27: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) (8), 30 mol% H₂O, Fällungsmittel Et₂O, Feed, Copo = acAPM-Anteil, Y = Ausbeute

Copo Nr.	acAPM g10 ⁻³ mol		NVP g10 ⁻³ mol		AIBN mg10 ⁻⁴ mol		BPO mg10 ⁻⁴ mol		T °C	[I] mol %	t h	Feed mol %	Copo mol %	Y wt %
8.1	0,46	2	2,00	18	33	2	48	2	80	2	5	10	17	59
8.2	2,05	9	3,98	36	74	5	108	4	80	2	5	20	36	43
8.3	1,95	9	2,21	20	47	3	69	3	80	2	5	30	43	39
8.4	2,00	9	1,46	13	36	2	53	2	80	2	5	40	48	29
8.5	2,50	11	1,37	12	38	2	56	2	80	2	5	47	49	33
8.6	2,49	11	0,80	7	30	2	44	2	80	2	5	60	51	25
8.7	2,97	13	0,48	4	28	2	42	2	80	2	5	75	56	19
8.8	3,02	13	0,26	2	26	2	38	2	80	2	5	85	58	10
8.9	0,45	2	2,02	18	33	2	48	2	80	2	2	10	15	69
8.10	2,09	9	3,99	36	74	5	109	5	80	2	2	20	37	55
8.11	1,91	8	2,29	21	46	3	68	3	80	2	2	30	45	44
8.12	2,00	9	1,46	13	36	2	53	2	80	2	2	40	48	40
8.13	2,58	11	1,38	12	39	2	57	2	80	2	2	48	49	34
8.14	1,08	5	4,87	44	80	5	118	5	80	2	½	10	11	8
8.15	2,02	9	3,97	36	73	4	108	4	80	2	¾	20	37	8
8.16	1,94	9	2,19	20	46	3	68	3	80	2	1	30	43	9
8.17	4,30	19	2,13	19	62	4	92	4	80	2	1¼	50	50	10
8.18	4,28	19	1,32	12	50	3	74	3	80	2	2½	61	52	12
8.19	5,21	23	0,63	6	47	3	69	3	80	2	5	80	56	12
8.20	1,01	4	1,98	18	5	0,3	7	0,3	80	⅙	2	20	46	8
8.21	1,18	5	2,30	21	11	1	16	1	80	¼	2	20	40	17
8.22	1,08	5	2,08	19	19	1	29	1	80	½	2	20	39	31
8.23	1,43	6	2,81	25	52	3	77	3	80	1	2	20	33	38
8.24	1,34	6	2,61	24	97	6	142	6	80	2	2	20	29	31
8.25	1,15	5	2,24	20	124	8	183	8	80	3	2	20	27	21
8.26	2,46	11	2,82	25	30	2	44	2	80	1	1	30	48	14
8.27	2,25	10	2,55	23	27	2	41	2	80	1	6	30	46	28
8.28	1,10	5	1,23	11	234	14	346	14	80	9	29	31	43	60
8.29	1,54	7	1,80	16	339	21	500	21	80	15	50	29	40	68
8.30	1,74	8	1,83	16	356	22	525	22	80	21	68	32	41	72
8.31	1,61	7	3,20	29	30	2	43	2	80	1	1	20	41	15
8.32	2,13	9	4,16	37	38	2	57	2	80	1	2	20	40	22
8.33	1,65	7	3,20	29	30	2	44	2	80	1	4	20	39	33

Fortsetzung Tab.26: Synthese von Poly(acAPM-co-NVP) (8)

Copo Nr.	acAPM		NVP		AIBN		BPO		T °C	$[I]$ mol %	t h	Feed mol %	Copo mol %	Y wt %
	g	10 ⁻³ mol	g	10 ⁻³ mol	mg	10 ⁻⁴ mol	mg	10 ⁻⁴ mol						
8.34	1,40	6	2,75	25	25	2	37	2	80	1	6	37	20	37
8.35	1,83	8	3,55	32	33	2	48	2	80	1	9	20	36	47
8.36	1,77	8	3,46	31	32	2	47	2	80	1	19	20	35	47
8.37	1,06	5	1,31	12	28	2	41	2	90	2	½	28	47	15
8.38	0,93	4	1,11	10	23	1	34	1	90	2	1	29	45	19
8.39	0,86	4	1,01	9	21	1	31	1	90	2	2	29	43	20
8.40	0,80	4	0,89	8	19	1	28	1	90	2	4	30	45	23
8.41	0,72	3	0,85	8	18	1	26	1	90	2	6	29	42	24
8.42	0,61	3	0,92	8	19	1	28	1	90	2	9	24	45	28
8.43	0,69	3	0,82	7	56	3	17	1	90	2	19	29	41	22
8.44	1,56	7	0,76	7	22	1	33	1	80	2	1	50	53	14
8.45	1,51	7	0,74	7	21	1	32	1	80	2	4	50	52	18
8.46	1,44	6	0,74	7	21	1	32	1	80	2	9	49	51	24
8.47	1,54	7	0,78	7	23	1	33	1	80	2	16	49	52	29
8.48	1,49	7	0,73	7	23	1	32	1	80	2	26	50	50	26
8.49	1,53	7	0,76	7	22	1	33	1	80	2	64	50	51	23
8.50	2,61	11	2,97	27	31	2	46	2	60	1	6	30	50	11
8.51	1,98	9	2,19	20	23	1	34	1	70	1	2	30	50	12
8.52	2,26	10	2,56	23	27	2	40	2	70	1	6	30	48	20
8.53	2,32	10	2,63	24	28	2	41	2	90	1	½	30	46	20
8.54	1,61	7	1,81	16	20	1	38	2	60	1	3	30	50	8
8.55	1,61	7	1,81	16	20	1	39	2	60	1	4	30	49	11
8.56	1,60	7	1,80	16	20	1	38	2	60	1	5	30	49	10
8.57	1,65	7	1,83	16	19	1	39	2	70	1	1	30	50	9
8.58	1,60	7	1,80	16	20	1	34	1	70	1	3	30	48	15
8.59	1,63	7	1,81	16	20	1	38	2	80	1	2	30	48	22
8.60	1,61	7	1,80	16	19	1	37	2	80	1	3	30	46	27
8.61	1,60	7	1,81	16	19	1	36	1	90	1	1	30	43	26
8.62	1,61	7	1,80	16	19	1	37	2	90	1	2	30	44	28
8.63	1,60	7	1,82	16	19	1	38	2	90	1	3	30	43	29
8.64	16,0	70	18,6	167	389	24	578	24	80	2	10	30	43	68
8.65	17,5	77	20	180	211	13	311	13	80	1	2	30	44	37
8.66	29,0	127	33	297	696	42	1,03	42	80	2	10	30	43	40
8.67	22,4	98	26,0	234	274	17	404	17	90	1	10	30	41	39

10.3.2 Copolymerisation von acAPM mit Vinylacetat zu Poly(acAPM-co-VAc)



FT-IR (KBr) ν_{\max} [cm^{-1}] = 2960, 2904 (s, C-H), 1742 (s, C=O), 1434, 1366, 1270 (w, C-H), 1230 (w, C-O), 1154 (s, C-O), 1030 (s, C-O),

$^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 1,6 - 2,3 (11H, H-8, H-10, H-2', H-4'); 3,0 - 3,2 (1H, H-4); 3,7 - 5,2 (6H, H-1, H-5, H-6, H-3')

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum siehe Anhang.

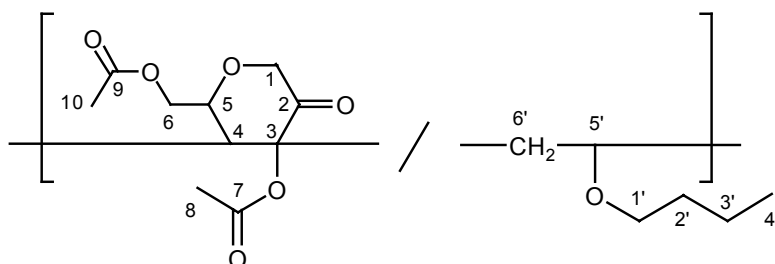
$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 20 - 22 (C-8, C-10); 26 (C-2'); 37 - 39 (C-4); 52 - 54 (C-1'); 63 (C-5); 66 (C-6); 68 (C-1); 80 (C-3); 170 (C-9, C-7, C-1'); 200 (C-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Abb.9.

Tab.28: Synthese von Poly(acAPM-co-VAc) (10), 2 mol% [I], 70°C, Fällungsmittel $\text{Et}_2\text{O}:\text{PE}$ (1:1), Feed, Copo = acAPM-Anteil, Y = Ausbeute, ^a 2 mol% [I] nachdosiert

Copo Nr.	acAPM g	10^{-3} mol	VAc g	10^{-3} mol	AIBN mg	10^{-4} mol	BPO mg	10^{-4} mol	t h	Feed mol %	Copo mol %	Y wt %
10.1	1,08	5	2,42	28	54	3	80	3	5	14,4	14,7	29,8
10.2	1,46	6	1,69	20	43	3	63	3	5	24,6	24,7	25,2
10.3	1,86	8	3,33	27	58	4	58	4	5	23,2	33,6	23,3
10.4	3,22	14	2,19	26	65	4	96	4	5	35,6	35,2	17,3
10.5	1,11	5	2,30	27	52	3	77	3	12	15,4	18,9	39,9
10.6	1,47	7	1,70	20	43	3	63	3	12	24,6	34,3	24,9
10.7	1,91	8	1,30	15	39	2	57	2	12	35,7	39,0	17,9
10.8	2,24	12	0,60	7	22	1	33	1	12	49,2	50,0	9,0
10.9	2,79	12	0,60	7	31	2	46	2	18	63,7	50,0	4,6
10.10	2,74	12	0,33	4	26	2	38	2	18	75,8	57,5	1,7
10.11	3,17	14	0,20	2	27	2	39	2	18	85,7	60,4	0,7
10.12 ^a	98,0	430	56,7	659	3573	218	5271	218	18	39,5	39,0	67

10.3.3 Copolymerisation von acAPM mit n-Butylvinylether zu Poly(acAPM-co-VBE)



FT-IR (KBr) ν_{\max} [cm^{-1}] = 2964, 2936 (s, C-H), 1742 (s, C=O), 1466, 1430, 1366 (w, C-H), 1234 (w, C-O), 1150 (s, C-O), 1094 (w, C-H), 1038 (s, C-O)

$^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 0,8 - 1,0 (3H, H-4'); 1,2 - 1,6 (4H, H-2', H-3'); 1,7 - 2,3 (8H, H-8, H-10, H-6'); 2,6 - 3,7 (4H, H-1', H-5', H-4); 3,8 - 5,1 (5H, H-1, H-5, H-6)

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum siehe Anhang.

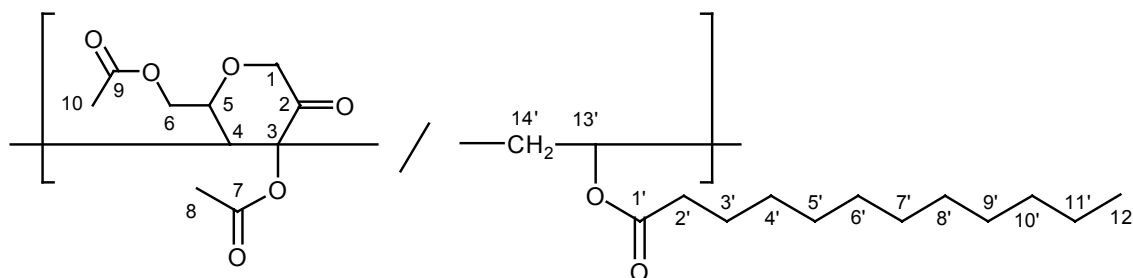
$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 14 (C-4'); 19 (C-3'), 21 (C-8, C-10); 32 (C-2', C-6'); 39 (C-4); 50 - 52 (C-5'); 65 (C-5); 68 (C-1'); 70 (C-6); 72 (C-1); 81 (C-3); 168 (C-9); 171 (C-7); 200 (C-2)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Abb.12

Tab.29: Synthese von Poly(acAPM-co-VBE) (12), 2 mol% [I], 80°C, 2h, Fällungsmittel $\text{Et}_2\text{O}:\text{PE}$ (1:1), Feed, Copo = acAPM-Anteil, Y = Ausbeute

Copo	acAPM		VBE		AIBN		BPO		Feed	Copo	Y
Nr.	g	10^{-3} mol	g	10^{-3} mol	mg	10^{-4} mol	mg	10^{-4} mol	mol%	mol%	wt%
12.1	0,27	1	1,01	10	18	1	27	1	10,3	35,5	14,4
12.2	0,63	3	0,80	8	18	1	26	1	25,5	38,9	41,0
12.3	0,83	4	0,48	5	14	1	20	1	42,9	40,8	37,5
12.4	1,03	5	0,23	2	11	1	16	1	66,0	52,3	14,1
12.5	1,75	8	0,25	3	17	1	25	1	75,6	52,6	7,7
12.6	1,80	8	0,10	1	15	1	22	1	88,7	76,9	5,7
12.7	12,7	56	13,2	13	152	9	2247	9	29,6	49,8	39,3

10.3.4 Copolymerisation von acAPM mit Vinyl Laurat zu Poly(acAPM-co-VLa)



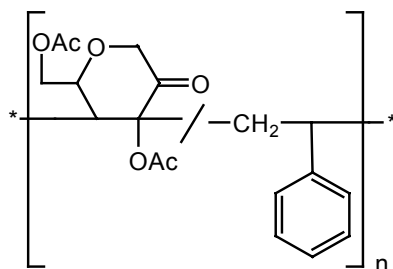
$^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 0,84 - 0,91 (3H, H-12'); 1,26 (16H, H-4', H-5', H-6', H-7', H-8', H-9', H-10', H-11'); 1,57 (2H, H-3'); 2,09 - 2,41 (10H, H-8, H-10, H-2', H-14'); 2,99 (1H, H-4); 4,06 (1H, H-13'); 4,20 - 4,70 (5H, H-1, H-5, H-6)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 14 (C-12'); 21 (C-8, C-10); 23 (C-11'); 25 (C-3'); 29 - 32 (C-4', C-5', C-6', C-7', C-8', C-9', C-10', C-14'); 34 (C-2'); 40 (C-4); 53 (C-13'); 65 (C-5); 70 (C-6); 72 (C-1); 80 (C-3); 170 - 171 (C-9, C-7); 173 (C-1'); 200 (C-2). $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Fig.14

Tab.30: Synthese von Poly(acAPM-co-VLa) (13), 2 mol% [I], 96 h, 80°C, Fällungsmittel MeOH, Feed, Copo = acAPM-Anteil, Y = Ausbeute

Copo	acAPM		VLa		AIBN		BPO		Feed Copo		Y
Nr.	g	10^{-3} mol	g	10^{-3} mol	mg	10^{-4} mol	mg	10^{-4} mol	mol %	mol %	wt %
13.1	0,27	1	1,01	10	18	1	27	1	20,3	31,2	11,5
13.2	0,63	3	0,80	8	18	1	26	1	30,3	44,2	13,4
13.3	0,83	4	0,48	5	14	1	20	1	39,7	41,4	8,3
13.4	1,03	5	0,23	2	11	1	16	1	50,3	42,0	7,3
13.5	1,75	8	0,25	3	17	1	25	1	60,6	44,6	4,4

10.3.5 Copolymerisation von acAPM mit Styrol zu Poly(acAPM-co-Sty)



FT-IR (KBr) ν_{\max} [cm^{-1}] = 3057, 3025, 2915, 2841 (s, C-H), 1742 (s, C=O), 1601, 1493 (s, C=C), 1452, 1367 (w, C-H), 1227 (w, C-O), 1152 (s, C-O), 1050 (w, C-H), 1031 (s, C-O), 768, 696 (s, C-H, out of plane).

dn/dc (CHCl_3) = $0,150 \pm 0,001$

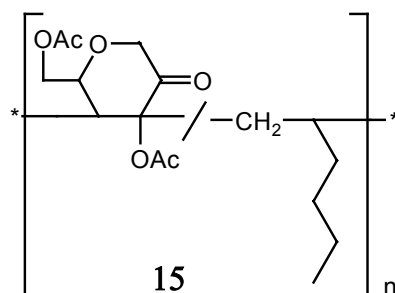
Tab.31: Synthese von Poly(acAPM-co-Sty) (14), 2 mol% [I], 72 h, 70°C, Fällungsmittel MeOH, Feed, Copo = acAPM-Anteil, Y = Ausbeute

Copo Nr.	acAPM		Sty		AIBN		BPO		Feed	Copo	Y
	g	10^{-3} mol	g	10^{-3} mol	mg	10^{-4} mol	mg	10^{-4} mol	mol %	mol %	wt %
14.1	1,36	6	0,62	6	20	1	29	1	50,0	17,6	26,2
14.2	1,55	7	0,71	7	22	1	33	1	50,0	11,8	23,3

Tab.32: Elementaranalyse von Poly(acAPM-co-Sty):

$(\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_6)_n (\text{C}_8\text{H}_8)_{1-n}$	C [%]	H [%]
14.1	79,61	6,88
14.2	83,25	7,19

10.3.6 Copolymerisation von acAPM mit n-Hexen zu Poly(acAPM-co-Hex)



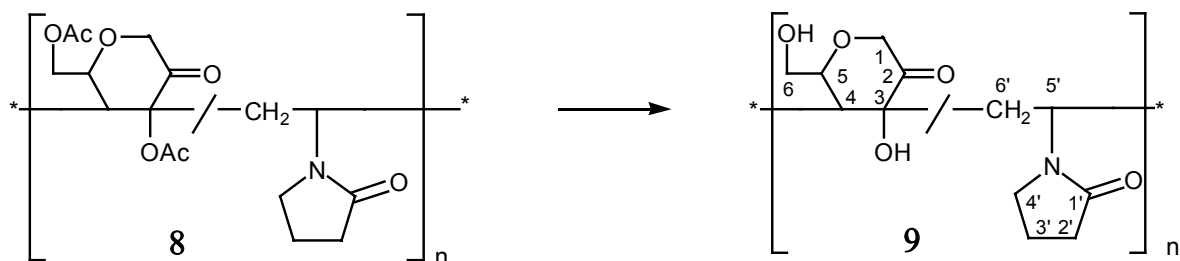
Die Copolymerisationen wurde sowohl in Substanz als auch in Lösung durchgeführt, da acAPM in n-Hexen schlecht löslich ist. Es konnten keine Copolymere, sondern lediglich ölarartige Oligomere in geringen Mengen isoliert werden.

Tab.33: Synthese von Poly(acAPM-co-Hex) (15), 2 mol% [I], 6 h, 60°C, Feed, Copo = acAPM-Anteil, Y = Ausbeute

Copo	acAPM		Hex		AIBN		BPO		Lsm	Feed		Copo		Y
Nr.	g	10^{-3} mol	g	10^{-3} mol	mg	10^{-4} mol	mg	10^{-4} mol		mol %		mol %	wt %	
15.1	2,95	13	1,21	14	45	3	66	3	---	47,3		---	1,8	
15.2	2,62	11	0,97	12	38	2	56	2	Toluol	49,9		---	5,5	
15.3	0,99	4	1,52	18	37	2	54	2	EtAc	19,5		---	0,9	
15.4	1,04	5	0,89	11	25	2	37	2	EtAc	30,1		---	2,8	
15.5	1,13	5	0,61	7	20	1	29	1	EtAc	40,6		---	---	

10.4 Gewinnung von wasserlöslichen Polymeren mittels Hydrolyse

10.4.1 Hydrolyse von Poly(acAPM-co-NVP) (8) zu Poly(APM-co-NVP) (9)



23,6 g von Polymer **8.66** mit einem acAPM-Anteil von 43,2 mol% wurde vollständig mit 1 mol/L NaOH bei Raumtemperatur 24 h verseift, anschließend 6 Tage dialysiert und getrocknet. Das resultierende Polymer **9.10** wurde charakterisiert.

M_w = 39000 g/mol; Ausbeute = 10,1 g (34,7 wt%); Löslichkeit 8 g/100 mL Wasser

FT-IR (KBr) ν_{\max} [cm^{-1}] = 3399 (O-H), 2944, 2872, 1646 (s, C=O), 1493, 1459, 1420, 1356, 1284 (w, C-H), 1267(s, O-H), 1037 (s, C-O)

$^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, D_2O) δ [ppm] = 0,5 - 2,9 (10H, H-6', -OH, H-3', H-2', H-4, H-5); 3,0 - 4,4 (6H, H-4', H-6, H-1)

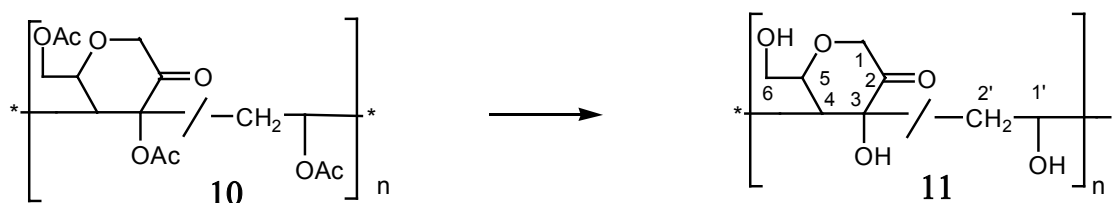
$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, D_2O) δ [ppm] = 18 (C-3'); 32 (C-5'); 30 (C-6'); 35 (C-2'); 43 (C-4); 45 (C-4'); 63 (C-6); 70 (C-5); 75 (C-1); 80 (C-3); 176 (C-1'); 206 (C-2).

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Abb.37

Tab.34: Elementaranalyse für Poly(APM-co-NVP) (125,4 g/mol)

$(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4)_{0,432}(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_{0,568}$	C [%]	H [%]	N [%]
berechnet	57,47	6,89	6,34
gemessen	57,59	6,65	6,45

10.4.2 Hydrolyse von Poly(acAPM-co-VAc) (11) zu Poly(APM-co-VAl) (12)



97 g von Polymer **10.12** mit einem acAPM-Anteil von 39 mol% wurde in THF gelöst, vollständig mit 1 mol/L NaOH bei Raumtemperatur 24 h verseift. THF wurde abdestilliert. Der Rückstand anschließend 6 Tage dialysiert und getrocknet.

$M_w = 47000$ g/mol, Ausbeute = 16 g (16,5 wt%), Löslichkeit 11 g/100 mL Wasser

$^1\text{H-NMR}$ (400,1 MHz, D_2O) δ [ppm] = 1,0 - 3,0 (7H, H-2', OH, H-4, H-5); 3,1 - 4,5 (5H, H-1', H-6, H-1)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100,6 MHz, D_2O) δ [ppm] = 38 (C-2'); 42 (C-4); 60 (C-1'); 63 (C-6); 73 (C-5); 77 (C-1); 80 (C-3); 212 (C-2)

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum siehe Fig.36

Tab.35: Elementaranalyse für Poly(APM-co-VAl) (80,7 g/mol)

$(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4)_{0,39}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_{0,61}$	C [%]	H [%]
berechnet	51,53	6,79
gemessen	51,45	7,51

11 Abkürzungen und Symbole

acAPM	acetyliertes Ascopyrone M, 3,6-Di- <i>O</i> -acetyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D- <i>glycero</i> -hex-3-eno-pyranose-2-ulose, C ₁₀ H ₁₂ O ₆
ac-1,2-exo-Fructal	3,4,5-Tri- <i>O</i> -acetyl-2,6-anhydro-1-deoxy- β -D- <i>arabino</i> -hex-1-enopyranose, C ₁₂ H ₁₆ O ₇
ac-exo-Glucal	1,2,3,4-Tetra- <i>O</i> -acetyl-6-deoxy- β -D-xylo-hex-5-enopyranose, C ₁₄ H ₁₈ O ₉
acGEL	2,4,6-Tri- <i>O</i> -acetyl-3-deoxy-D- <i>erythro</i> -hex-2-enono-1,5-lacton, ac-Glucono-en- δ -lacton, C ₁₂ H ₁₄ O ₈
AcO-	Acetyl-, C ₂ H ₃ O ₂
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid, C ₄ H ₆ O ₃
AF	1,5-Anhydro-D-fructose, C ₆ H ₁₀ O ₅
AIBN	2,2'-Azobisisobutyronitril, C ₈ H ₁₂ N ₄
AN	Acrylnitril, C ₃ H ₃ N
APM	1,5-Anhydro-4-deoxy-D- <i>glycero</i> -hex-3-enopyranos-2-ulose, Ascopyrone M, C ₆ H ₈ O ₄
BA	Butylacrylat, C ₇ H ₁₂ O ₂
BPO	Dibenzoylperoxid, C ₁₄ H ₁₀ O ₄
bzAPM	3,6-Di- <i>O</i> -benzoyl-1,5-anhydro-4-deoxy-D- <i>glycero</i> -hex-3-enopyranos-2-ulose, C ₂₀ H ₁₆ O ₆
BzCl	Benzoylchlorid, C ₇ H ₅ ClO
bz-1,2-exo-Fructal	3,4,5-Tri- <i>O</i> -benzoyl-2,6-anhydro-1-deoxy- β -D- <i>arabino</i> -hex-1-enopyranose, (C ₂₇ H ₂₂ O ₇)
bz-exo-Glucal	1,2,3,4-Tetra- <i>O</i> -benzoyl-6-deoxy- β -D-xylo-hex-5-enopyranose, C ₃₄ H ₂₆ O ₉
bzGEL	2,4,6-Tri- <i>O</i> -benzoyl-3-deoxy-D- <i>erythro</i> -hex-2-enono-1,5-lacton, bz-Glucono-en- δ -lacton, C ₂₇ H ₂₀ O ₈
BzO-	Benzoyl-, C ₇ H ₅ O ₂
CDCl ₃	Deuterochloroform
CH ₃ (CH ₂) _n COO-	Laurat- (n=10), Palmitat- (n=14), Stearat- (n=16)
CH ₃ (CH ₂) _n COOH	Laurinsäure (n=10), Palmitinsäure (n=14), Stearinsäure (n=16)
CH ₂ Cl ₂	Dichlormethan
CHCl ₃	Chloroform

co	Comonomer
-co-	Copolymer
Copo	Copolymer
Copo	acAPM-Anteil im Copolymer
d	Dublett
dd	Dublett vom Dublett
DEPT	Distorsionless enhancement by polarisation transfer
DMSO	Dimethylsulfoxid, C_2H_6OS
D ₂ O	Deuteriumoxid
DSC	Differential scanning calorimetry
EA	Elementaranalyse
EA	Ethylacrylat, $C_5H_8O_2$
Et	Ethyl-, C_2H_5
Et ₃ N	Triethylamin, $C_6H_{15}N$
Et ₂ O	Diethylether, $C_4H_{10}O$
exo-Fructen	Methyl-5-deoxy-2,3- <i>O</i> -isopropyliden- β -D-erythro-pent-4-enofuranosid, $C_{34}H_{26}O_9$
exo-Riben	1,2,3,4-Tetra- <i>O</i> -benzoyl-6-deoxy- α -D-threo-5-enohexofuranose-2-ulosid, $C_{34}H_{26}O_9$
FDE	Fumarsäurediethylester, $C_8H_{12}O_4$
FDM	Fumarsäuredimethylester, $C_6H_8O_4$
Feed	acAPM-Anteil im Feed
FT-IR	Fourier-Transformation-Infrarot
GC	Gaschromatographie
GEL	Glucono-en- δ -lacton,
GLP 1	Glucagon-like-Peptid 1
Glu	Glucose, $C_6H_{12}O_6$
GPC	Gelpermeationchromatographie
GTF	Glucosetoleranzfaktor
GTT	Glucosetoleranztest
HCl	Salzsäure
HClO ₄	Perchlorsäure
Hex	1-Hexen (C_6H_{12})
HOAc	Essigsäure, $C_2H_4O_2$

HOMO	Highest-energy occupied molecular orbital
HPLC	High performance liquid chromatography
IR	Infrarot
IR	Infrarot
KBr	Kaliumbromid
LALLS	Low Angle Laser Light Scattering
ln	Logarithmus zur Basis e
Lsm	Lösemittel
LUMO	Lowest-energy unoccupied molecular orbital
m	Multiplett
MA	Methylacrylat, $C_4H_6O_2$
MADTHEP	Methyl-1,2,3-tri- <i>O</i> -acetyl-4-deoxy- α -L- <i>threo</i> -hex-4-eno- pyranuronat, $C_{13}H_{16}O_9$
MAG	1-Desoxy-1-methacrylamidoglucitol, $C_{10}H_{19}NO_6$
MAh	Maleinsäureanhydrid, $C_4H_2O_3$
MALLS	Multi angle laser light scattering
Me	Methyl-, CH_3
MeC(OLi)CH ₂	Lithium-propen-2-ol
MMA	Methylmethacrylat, $C_5H_8O_2$
MeOH	Methanol, CH_4O
MI	Maleinimid, $C_4H_3NO_2$
MO-Theorie	Molekülorbitaltheorie
NaBH ₄	Natriumborhydrid
Na ₂ CO ₃	Natriumcarbonat
NaHCO ₃	Natriumhydrogencarbonat
NaN ₃	Natriumazid
NaOAc	Natriumacetat, $C_2H_3NaO_2$
NaOMe	Natriummethanolat, CH_3NaO_2
nb	Nicht berücksichtigt bei linearer Regression
NH ₂ OBn	<i>O</i> -Benzylhydroxylamin, $C_6H_{10}NO$
NH ₂ OH	Hydroxylamin
NMR	Nuclear magnetic resonance
NVP	n-Vinylpyrrolidon, C_6H_9NO
oGTT	Orales Glucosetoleranztest

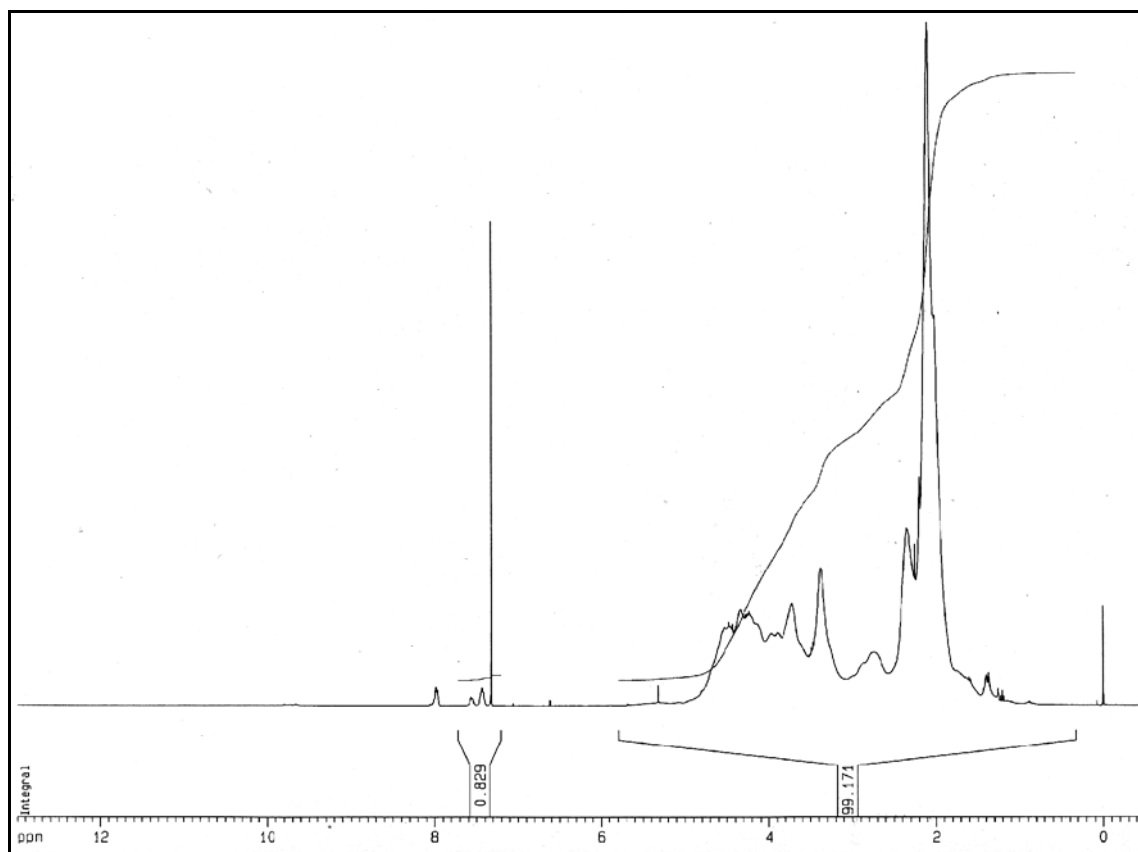
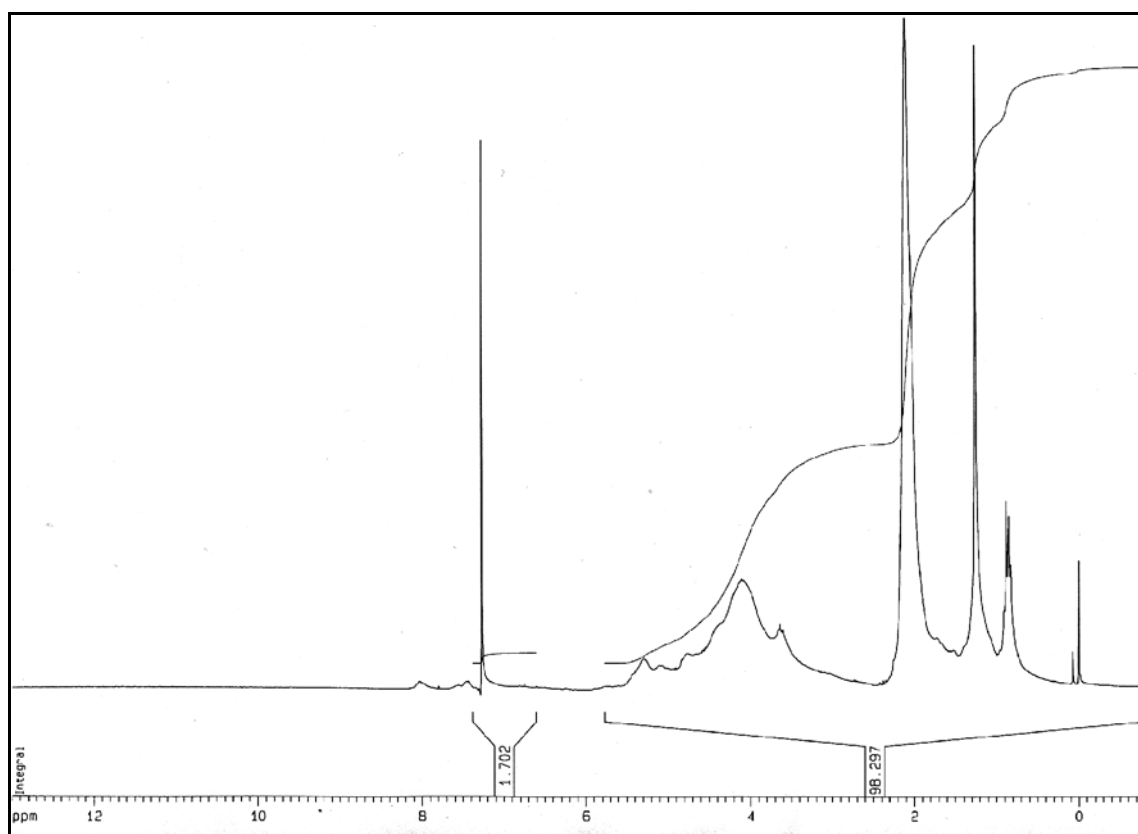
PA	Propylacrylat, $C_6H_{10}O_2$
Pd/C	PaladiumKatalysator
PE	Petrolether
PLA	Polylactat bzw. Polylactid
q	Quartett
QELS	Quasi-elastic light scattering
RI	Brechungsindex
s	Singulett
sac	Saccharid
SEC	Size exclusion chromatography
SOMO	Single occupied molecular orbital
Sty	Styrol (C_8H_8)
THF	Tetrahydrofuran, C_4H_8O
TLC	Dünnschichtchromatographie
TMS	Tetramethylsilan $Si(CH_3)_4$
TsCl	Tosylchlorid, $C_7H_7ClO_2S$
VAc	Vinylacetat, $C_4H_6O_2$
VBE	Vinylbutylether, $C_6H_{12}O$
VBu	Vinylbutyrat, $C_6H_{10}O_2$
VDe	Vinyldecanoat $C_{12}H_{22}O_2$
VIm	Vinylimidazol, $C_5H_6N_2$
VLa	Vinylaurat, $C_{14}H_{26}O_2$
VSt	Vinylstearat, $C_{21}H_{40}O_2$

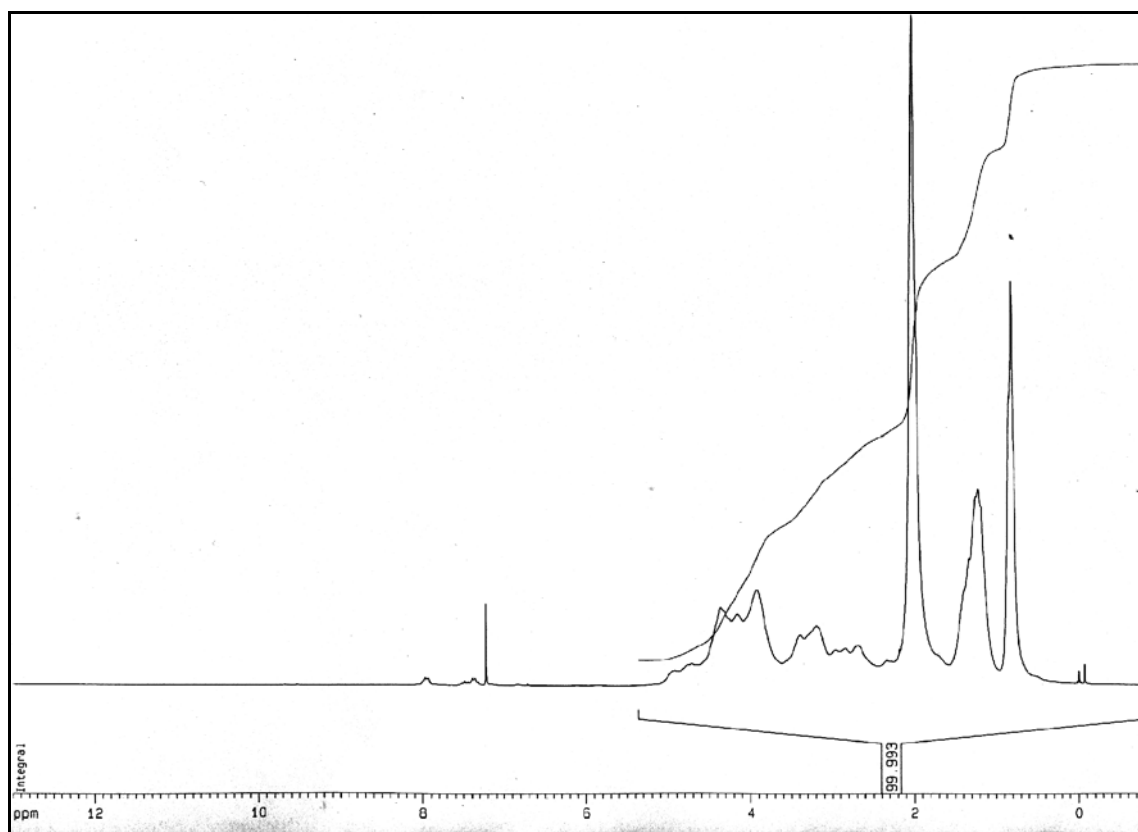
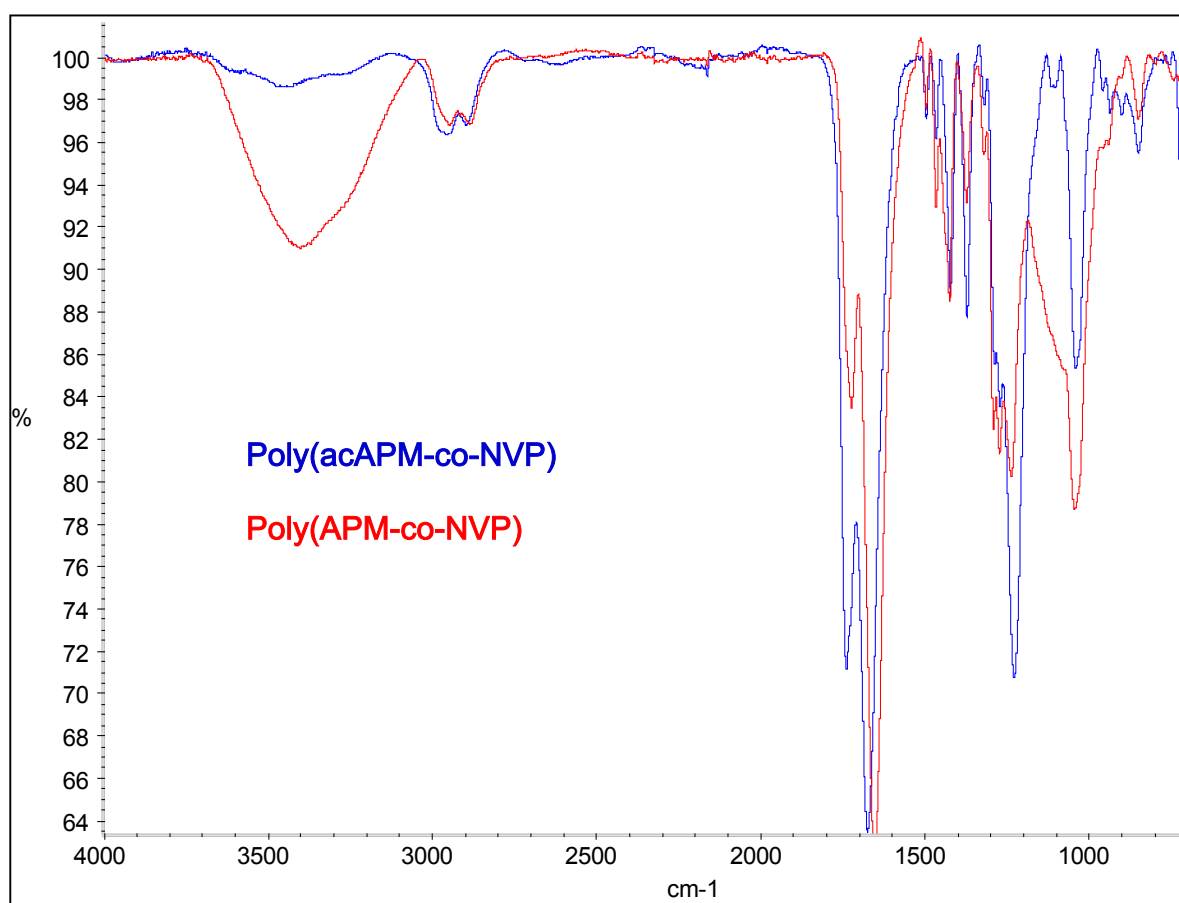
A	Aktionskonstante der Arrheniusgleichung	
a_η	Exponent der Viskositäts-Molmasse-Beziehung	
c	Konzentration	mol/L, g/L, g/100 mL
c_i	Masse an gelöstem Polymer pro Volumen Lösung	g/L
dn/dc	Brechungsindexinkrement	
d	Schichtdicke der Probe	dm
E	Energie	kJ/mol
E_a	Aktivierungsenergie	kJ/mol
E_{br}	Bruttoaktivierungsenergie	kJ/mol
E_d	Aktivierungsenergie des Initiatorzerfalls	kJ/mol
E_p	Aktivierungsenergie der Wachstumsreaktion	kJ/mol
E_t	Aktivierungsenergie der Abbruchreaktion	kJ/mol
e	Polaritätsterm der Monomerreaktivität	
e_1	Polaritätsterm von Monomer M_1	
e_2	Polaritätsterm von Monomer M_2	
e_{acAPM}	Polaritätsterm von acAPM	
e_{co}	Polaritätsterm eines Comonomers	
f	Radikalausbeutefaktor	
F	Quotient der Molanteil der Monomeren im Feed	
f	Quotient der Molanteil der Monomeren im Copolymer	
i	Laufzahl, z.B. i . Komponente	mol/L
$[I]$	Initiatorkonzentration	mol/L
$[I]_0$	Anfangskonzentration Initiators	mol/L
J	Kopplungskonstante	Hz
K	Mark-Houwink-Konstante	$10^5 \cdot \text{dL} \cdot \text{g}^{-1}$
k	Geschwindigkeitskonstante	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k_0	Stoßfaktor	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k_{br}	Konstante der Bruttogeschwindigkeit	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k_d	Konstante der Initiatorzerfallsgeschwindigkeit	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k_p	Konstante der Wachstumsgeschwindigkeit	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k_t	Konstante der Abbruchgeschwindigkeit	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
k_{tr}	Konstante der Übertragungsgeschwindigkeit	$\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
l	Länge	cm, dm

M	Molmasse	g/mol
$[M]$	Monomerkonzentration	mol/L
$[M]_0$	Anfangskonzentration des Monomers	mol/L
$[M_1]$	Molanteil des Monomeren M_1 im Feed	mol%
$[M_2]$	Molanteil des Monomeren M_2 im Feed	mol%
m_1	Molanteil des Monomeren M_1 im Copolymer	mol%
m_2	Molanteil des Monomeren M_2 im Copolymer	mol%
$(M_1)_n$	kumulative Molmasse der Sequenzen von 1 im i -Molekül	g/mol
$(M_2)_n$	kumulative Molmasse der Sequenzen von 2 im i -Molekül	g/mol
(M_1)	Molmassenanteil Monomer M_1	mol%
(M_2)	Molmassenanteil Monomer M_2	mol%
M_i	Moleküle i	
M_w/M_n	Polydispersität	
M_n	Zahlenmittel der Molmasse	g/mol
M_w	Gewichtsmittel der Molmasse	g/mol
M_z	Zentrifugationsmittel der Molmasse	g/mol
M_η	Viskositätsmittel der Molmasse	g/mol
n_i	Molzahl	
N_L	Avogadro'sche Zahl = $6,022 \cdot 10^{23}$ /mol	
Q	Resonanzterm der Monomerreaktivität	
Q_1	Resonanzterm des Monomeren M_1	
Q_2	Resonanzterm des Monomeren M_2	
Q_{acAPM}	Resonanzterm von acAPM	
Q_{co}	Resonanzterm des Comonomers	
r	Copolymerisationsparameter	
r_1	Copolymerisationsparameter von Monomer M_1	
r_2	Copolymerisationsparameter von Monomer M_2	
r_{acAPM}	Copolymerisationsparameter von acAPM	
r_{co}	Copolymerisationsparameter eines Comonomers	
R	allgemeine Gaskonstante = $8,31451 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$	
R^2	Regressionskoeffizient einer Trendlinie	
$[R_1]$	Initiatorradikalkonzentration	mol/L
$[R_n]$	Radikalkonzentration von n verknüpften Monomerbausteinen	mol/L
R_w	Hydrodynamischer Radius	nm

P	Polymerisationsgrad	
s	Steigung ermittelte Proportionalitätskonstante s	$10^{-5} \cdot \text{s}^{-1}$
t	Zeit	s, min, h
T	Temperatur	°C
T_G	Glassübergangstemperatur	°C
T_M	Schmelztemperatur	°C
$[Ü]$	Überträgermolekülkonzentration	mol/L
V_{Lsg}	Volumen der Lösung	L, mL
w_i	Masse aller i -Moleküle	G
Y	Ausbeute	mol%, wt%
α	Mark-Houwink-Exponent	
α	Drehwinkel	°
$[\alpha]_{\lambda}^T$	spezifische optische Rotation	°cm ² /dag
δ	Chemische verschiebung	ppm
δ	Differential	
δ	Negative Partialladung	
δ^+	Positive Partialladung	
Δ	Differenz	
η	Viskosität	
$[\eta]$	intrinsische Viskosität	mL/g
η_{red}	reduzierte Viskosität	mL/g
η_{rel}	relative Viskosität	
η_{sp}	spezifische Viskosität	
λ	Wellenlänge	nm
ν_{max}	Wellenzahl	cm ⁻¹
ν_{br}	Bruttoreaktionsgeschwindigkeit	mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹
ν_d	Initiatorzerfallsgeschwindigkeit	mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹
ν_p	Wachstumsgeschwindigkeit	mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹
ν_t	Abbruchgeschwindigkeit	mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹
ν_{tr}	Übertragungsgeschwindigkeit	mol·L ⁻¹ ·s ⁻¹
Σ	Summe	

12 Anhang

 ^1H -NMR von Poly(acAPM-co-NVP) 8.4 ^1H -NMR von Poly(acAPM-co-VAc) 10.10

 ^1H -NMR von Poly(acAPM-co-VBE) 12.1

FT-IR von Poly(acAPM-co-NVP) und Poly(acAPM-co-NVP)

13 Literaturverzeichnis

- [AHRÉN 2000] Ahrén B.; Holst J. J.; Yu S., *Eur. J. Pharm.*, **2000**, 397, 219 – 225
- [AHRÉN 2002] Ahrén B.; Taborsky Jr G.J.; Havel P.J., *Metabolism* **2002**, 51, 12 - 19
- [ALFREY 1947] Alfrey T.; Price C. C., *J. Polym. Sci.*, **1947**, 2, 101
- [ANDERSEN 1998] Andersen S. M.; Lundt I.; Marcussen J.; Søtofte I.; Yu S., *J. Carbohydr. Chem.*, **1998**, 17, 1027-1035
- [ANDERSEN 1999] Andersen S. M.; Lundt I.; Marcussen J.; Yu S., *Carbohydr. Res.*, **1999**, 320, 250 - 256
- [ANDERSEN 2000] Andersen S. M.; Lundt I.; Marcussen J., *Carbohydr. Chem.*, **2000**, 19, 715 - 725
- [ANDERSEN 2002] Andersen S. M.; Lundt I.; Marcussen J.; Yu S., *Carbohydr. Res.*, **2002**, 337, 873 - 890
- [ANDERSEN DISS] Andersen S. M., *Dissertation*, TU of Denmark, **1999**
- [BAUTE 1986] Baute M.-A.; Deffieux G.; Baute R., *Phytochemistry*, **1986**, 25, 1472 - 1473
- [BOLTRES 2004] Boltres D.; Schmalbruch B.; Buchholz K., *Macromol. Chem. Phys.*, **2004**, 205, 1508 - 1518
- [BREHLOH 1993] Brehloh P., *Nachwachsende Rohstoffe – Perspektiven für die Chemie*, VCH Weinheim, **1993**, S. XXV - XXXV
- [BREHM 1987] Brehm M.; Dauben W. G.; Köhler P.; Lichtenthaler F. W., *Angew. Chem.*, **1987**, 99, 1318-1319; *Int. Ed.*, **1987**, 26, 1271 - 1272
- [BREITENBACH 1952] Breitenbach J. W.; Schmidt A., *M.*, **1952**, 833
- [BROBERG 1999] Broberg A.; Kenne L.; Pedersen M., *Anal. Biochem.*, **1999**, 268, 35 - 42
- [BUCHHOLZ 1996] Buchholz K.; Warn S.; Skeries B.; Wick S.; Yaacoub E.-J., *Carbohydrates as Organic Rawmaterials III*, Kap.9, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1996**, p 155ff
- [BUCHHOLZ 1996A] Buchholz K.; Skeries B.; Wick S.; Yaacoub E.-J., *Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1996**, p. 311ff

- [BUCHHOLZ PATENT] Buchholz K.; Yaacoub E.-J., Warn S.; Skeries B.; Wick S.; Böker M., Ger. Pat. Appl., 4408391 **1995**
- [CARGILL PATENT] Cargill Inc., Gruber P. R.; Kolstad J. J.; Hall E. S.; Eichen Conn R. S.; Ryan C. M., US 5338822, **1992**,.
- [CHRISTOPHER 2005] Christopher M.J.; Rantzau C.; McConell G.; Kemp B.E.; Alford F.P., *J. Appl. Physiol.*, **2005**, 98, 930 - 939
- [COLLINS 1998] Collins P. M. Dictionary of Carbohydrates, Chapman & Hall
- [COWIE 1976] Cowie J., *Chemie und Physik der Polymeren*, Kap.9, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1976**, p. 67ff
- [DEPPE 2003] Deppe O.; Subat M.; Yaacoub E.-J., *Polym. Adv. Technol.*, **2003**, 14, 1 - 13
- [DEPPE 2004] Deppe O.; Glümer A.; Yu S.; Buchholz K., *Carbohydr. Res.*, **2004**, 339, 2077 - 2082
- [DEPPE 2005] Deppe O.; Buchholz K., *Macromol.Rapid Comm.*, **2005**, F64 - F65
- [DEPPE 2006] Deppe O.; Ahrén B.; Buchholz K., *Carbohydr. Polymers.*, **2006**, submitted
- [DEFFIEUX 1987] Deffieux G.; Baute R., Baute M.-A.; Atfani M.; Carpy A., *Phytochemistry*, **1987**, 26, 1392 - 1393
- [ELIAS 1990] Elias H.-G., *Makromoleküle*, 5. Aufl., Bd. 1, Hüthig & Wepf-Verlag, Heidelberg, **1990**
- [FREIMUND 1998] Freimund S.; Köpper S., *Carbohydr. Res.*, **1998**, 308, 195 - 200
- [FUJIMOTO 1988] Fujimoto K.; Sakata T.; Kurata K.; Okabe Y.; Arase K., *Eur. J. Biochem.*, **1988**, 147, 477 - 479
- [GLÜMER 2000] Glümer A.; Yaacoub E.-J., *Macromol. Chem. Phys.*, **2000**, 201, 1521 - 1531
- [GLÜMER 2004] Glümer A.; Skeries B.; Buchholz K., *Macromol. Chem. Phys.*, **2004**, 205, 73 - 82
- [GLÜMER DISS] Glümer A., *Dissertation*, TU Braunschweig, **2000**
- [GORDON 1952] Gordon M.; Taylor J. S., *J. Appl. Chem.*, **1952**, 2, 493
- [GREENLEY 1989] Greenley R. Z., "Q and e Values for Free radical Copolymerizations of Vinyl Monomers and Telogens" in: *Polymer Handbook*, 3rd edition, J. Brandrup, E. H. Immergut, Eds., J. Wiley & Sons, New York, **1989**, p II/267 ff

- [HOSSAIN 1998] Hossain N.; Wroblowski B.; Van Aerschot A.; Rozenski J.; De Bruyn A.; Herdewijn P., *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 1574 - 1582
- [JARGLIS 1982] Jargalis P.; Lichtenthaler F. W., *Angew. Chem.*, **1982**, 94, 140 - 141; *Int. Ed.*, **1982**, 21, 141-142
- [KAMETANI 1996] Kametani S.; Shiga Y.; Akanuma H., *Eur. J. Biochem.*, **1996**, 242, 832 - 838
- [KÄB 2001] Käß H., *C.A.R.M.E.N.: Biologisch abbaubare Werkstoffe. Leitfaden und Produktkatalog*. 2. überarbeitete Auflage, Straubing, **2001**
- [KELEN 1975] Kelen T.; Tüdös F., *J. Macromol. Sci-Chem.*, **1975**, A9, 365
- [KITAZAWA 1992] Kitazawa S.; Okumura M.; Kinomura K.; Sakakibara T., *Carbohydrates as Organic Rawmaterials II*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1992**, p 155ff
- [KLEIN 1985] Klein J., Herzog D., Haji Begli A., *Makromol. Chem. Rapid. Commun.*, **1985**, 6, 675 - 678
- [KLEIN 1986] Klein J., Blumenberg K., *Makromol. Chem. Rapid. Commun.*, **1986**, 76, 621 - 625
- [KLEIN 1987] Klein J., Herzog D., *Makromol. Chem.*, **1987**, 188, 1217 - 1232
- [KLEIN 1988] Klein J., Blumenberg K., *Makromol. Chem.*, **1988**, 189, 805 - 813
- [KLEIN 1990] Klein J.; Kunz M.; Puke H.; Engelke S.; Kowalczyk J., *Makromol. Chem. Rapid Commun.*, **1990**, 11, 477 - 483
- [KLEIN 1995] Klein, J.; Kunz M.; Guderjahn L., *Can. J. Chem.*, **1995**, 73, 1 - 19
- [KLEIN 2000] Klein, J., Neue Synthese-Polymere auf Basis nachwachsender Rohstoffe, Gülzower Fachgespräch: "Workshop Moderne Polymere: Kohlenhydrate und Pflanzenöle als innovative Rohstoffe", **2000**
- [LEHMANN 1976] Lehmann J., *Chemie der Kohlenhydrate*, Georg Thieme Verlag, **1976**
- [MARON 1983] Maron D. M.; Ames B. N., *Mutation Res.*, **1983**, 113, 173 - 215
- [MURALI 1996]. Murali R.; Nagarajan M., *Carbohydr. Res.*, **1996**, 230, 351 - 355
- [OECD] OECD Guidelines for Testing of Chemicals TG 471

- [OKABE 1998] Okabe Y.; Sakata T.; Fujimoto K.; Kurata K.; Yoshimatsu H.; Ueda K., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **1988**, 188, 23 - 29
- [PETEREIT 1999] Petereit H.-U.; Sűfke T., *Wäßrige Polymerdispersion*, Wiley-VCH, 1.Aufl., **1999**, 277ff
- [PEYSER1989] Peyser P., "Glass Transition Temperatures of Polymers" in: *Polymer Handbook*, 3rd edition, J. Brandrup, E. H. Immergut, Eds., J. Wiley & Sons, New York, **1989**, p VI/209 ff
- [QUADBECK-SEEGER 1996] Quadbeck-Seeger H.-J., "Nachwachsende Rohstoffe - Perspektiven für die Chemie", in Eierdanz H., *Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1996**, XXIII - XXVI.
- [RÖPER 1988] Röper H.; Koch H., *Starch/Stärke*, **1988**, 40, 453 - 464
- [RÖPER 1990] Röper H.; Koch H., *Starch/Stärke*, **1990**, 42, 123 - 130
- [RÖPER 2002] Röper H.; Koch H., *Starch/Stärke*, **2002**, 54, 89 - 99
- [SHIGA 1999] Shiga Y.; Kametani S.; Kadokura T.; Akanuma H., *Eur. J. Biochem.*, **1999**, 125, 166 - 172
- [SKERIES 1997] Skeries B., Yaacoub E. J., Buchholz K., *Macrom. Chem. Phys.*, **1997**, 198, 899 - 917
- [SKERIES DISS] Skeries B., *Dissertation*, TU Braunschweig, **1999**
- [STOLTZBERG 1970] Stoltzberg S., *Carbohydr. Chem. Biochem.*, **1970**, 25, 229 - 283
- [SUZUKI 1996] Suzuki M.; Kametani S.; Uchida K.; Akanuma H., *Eur. J. Biochem.*, **1996**, 240, 23 - 29
- [ULLMANN] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, **2004** Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
- [UMBACH 1996] Umbach W., "Chemieprodukte aus nachwachsenden Rohstoffen", in Eierdanz H., *Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft Weinheim, **1996**, XXVIII - XXXII
- [VALERI 2004] Valeri C.; Pozzilli P.; Leslie D., *Diabetes Metab. Res. Rev.*, **2004**, 20 (Suppl. 2), S1 - S8
- [WARN 1993] Warn S., Diplomarbeit, TU-Braunschweig **1993**
- [WHISTLER 1961] Whistler R.L., Panzer H.P., Roberts H.J., *J. Organ. Chem.*, **1961**, 26, 1583
- [WHISTLER 1961A] Whistler R.L., Goatley J.L., *J. Polym. Sci.*, 50, **1961**, 127

- [WICK 1995] Wick S.; Yaacoub E.-J., Buchholz K., *Macromol. Chem. Phys.*, **1995**, 196, 3155 - 3170
- [WICK 2000] Wick S.; Yaacoub E.-J., *Macromol. Chem. Phys.*, **2000**, 201, 93 - 101
- [WINTZER 1993] Wintzer D., Fűrmiss B., Klein-Vielhauer S., Leible L., Nieke E., Rösch C., Tangen H.: Technikfolgenabschätzung zum Thema Nachwachsende Rohstoffe. Schriftenreihe des BML, Reihe A: Angewandte Wissenschaft, Sonderheft. Landwirtschaftsverlag GmbH, Münster, **1993**.
- [WITT 1994] Witt, U., Müller R.-J., Klein J.: Biologisch abbaubare Polymere - Status und Perspektiven. Franz-Patat-Zentrum, Selbstverlag, Braunschweig, **1994**
- [WULFF 1993] Wulff G., "Nachwachsende Rohstoffe - Perspektiven für die Chemie", in Eierdanz H., *Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1993**, 281 - 300.
- [YAACOUB 1995] Yaacoub E.-J.; Wick S.; Buchholz K., *Macromol. Chem. Phys.*, **1995**, 196, 3155 - 3170
- [YAACOUB 1997] Yaacoub E.-J.; Skeries B.; Buchholz K., *Macromol. Chem. Phys.*, **1997**, 198, 899 - 917
- [YU 1993] Yu S.; Kenne L.; Pedersen M., *Biochim. Biophys. Acta*, **1993**, 1156, 313 - 320
- [YU 1997] Yu S.; Christensen T. M. I. E.; Kragh K. M.; Bojsen K.; Marcussen J., *Biochim. Biophys. Acta*, **1997**, 1339, 311 - 320
- [YU PATENT 1] Yu S.; Pedersen M.; Kenne L., US Patent US 5695970, **1997**
- [YU PATENT 2] Yu S.; Bojsen, K.; Marcussen, J., PCT Int. Appl. WO 9612026, **1996**
- [YU PATENT 3] Yu S.; Bojsen, K.; Kragh K. M.; Bojko M.; Nielsen J.; Marcussen, J.; Christensen T. M. I. E., PCT Int. Appl. WO 9510616, **1995**